

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

14

LES TUMEURS A MALIGNITÉ INTERMÉDIAIRE DE LA CAVITÉ BUCCALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

LE 11 MARS 1952

PAR

JEAN GARBARINO

Né le 7 Mai 1926, à Marseille

MONITEUR DE STOMATOLOGIE
à la Faculté de Médecine de Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse

MM. BELTRAMI, Président

SALMON,
PAILLAS,
HENRY.

IMPRIMERIE MODERNE
GARDANNE

1952

**LES TUMEURS A MALIGNITE
INTERMÉDIAIRE DE LA CAVITÉ BUCCALE**

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

LES TUMEURS A MALIGNITÉ INTERMÉDIAIRE DE LA CAVITÉ BUCCALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

LE 11 MARS 1952

PAR

JEAN GARBARINO

Né le 7 Mai 1926, à Marseille

MONITEUR DE STOMATOLOGIE
à la Faculté de Médecine de Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse

MM. BELTRAMI, Président

SALMON,
PAILLAS,
HENRY.

IMPRIMERIE MODERNE
GARDANNE
1952

PERSONNEL ENSEIGNANT

DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL (In Mémoriam)

Assesseur : G. MORIN

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs	{	MM. GAUJOUX, AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX, OLMER,
Honoraire		ROCHE, GABRIEL, HECKENROTH, BELTRAMI

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} PERRIN

Professeurs

Anatomie	N...
Anatomie Pathologique et Carcinologie Clinique	CORNIL (ⁱⁿ _{mémoriam})
Bactériologie et Pathologie Générale	POURSINES
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	DERRIEN
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	MOIROUD
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique	SALMON
Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie Expériment ¹⁰	DE VERNEJOUL
Clinique Exotique	BLANC
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale Thérapeutique	J. OLMER
Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Obstétricale et Gynécologie	VAYSSIÈRE
Clinique Ophthalmologie	JAYLE
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	BALANSARD
Histologie	ROMIEU



Hygiène et Médecine Préventive	VIOLE
Médecine Légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	SAUTET
Pathologie Chirurgicale	CARCASSONNE
Pharmacodynamie et Matière Médicale	F. MERCIER
Pharmacie Chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique Médicale	DUBOULOZ
Stomatologie	N...
Thérapeutique	PIERI
(Professeur sans Chaire)	ARNOUX
Clinique Dermatophyligraphique	CHARPY
Clinique Neurochirurgicale	PAILLAS

Chargé de cours

Clinique O.R.L.	M. CARREGA
----------------------	------------

Agrégés libres

M.M. BERTHIER	MM. FIGARELLA
AUDIER	IMBERT
BRAHIC	RECORDIER
CHOSSON	DOR

Agrégés en exercice

MM. BERNARD	MM. LENA
GRANJON	MONGES Henri
GRISOLI	OLLIVIER
HENRY	OURGAUD
JOUE	PAOLI
LAMY	RAYBAUD
LAVAL	VAGUE

Maîtres de Conférence-Agrégés

MM. DONNET	MM. PELLISSIER
DUMAZERT	PICARD
GASTAUT	RANQUE
MOURGUE	ROUX

Chargé des fonctions d'Agrégé

Pharmacodynamie et Matière Médicale	J. MERCIER
---	------------

A MA MÈRE,

A MON PÈRE,

à la mémoire de Monsieur le Doyen L. CORNIL

qui a toujours fait preuve à mon égard d'une bonté bienveillante et d'une simplicité affectueuse dont je garde le souvenir précieux vivant en mon cœur. Il a été pour moi le maître que l'on respecte, que l'on admire et que l'on aime. Je suis sûr qu'il connaît toute l'immense et respectueuse gratitude que je vous à sa mémoire.

à Monsieur le Professeur E. CHAUVIN

Vous m'avez guidé, vous m'avez conseillé tout au long de mes études médicales. Vous m'avez honoré de votre bienveillante amitié. Soyez assuré de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

à Monsieur le Professeur M. ROMIEU

Vous avez guidé mes premiers pas dans la carrière médicale et m'avez aidé à en franchir les grandes étapes. Ma grande reconnaissance pour la sympathie que vous m'avez toujours témoignée.

à Monsieur le Professeur E. VAYSSIÈRE

à Monsieur le Professeur P. MOIROUD

à Monsieur le Professeur P. GIRAUD

A MON JURY DE THÈSE

à Monsieur le Professeur G. BELTRAMI

qui a bien voulu me faire l'honneur de présider cette thèse.
Hommage respectueux et reconnaissant.

à mon maître, le Professeur M. SALMON

Vous avez bien voulu m'accepter dans la grande famille de votre service hospitalier et me considérer comme l'un de vos élèves. J'ai toujours trouvé auprès de vous affectueuse sympathie et conseils éclairés. Vous qui donnez si bien l'exemple du dévouement et du désintéressement, vous savez stimuler par votre autorité, mais aussi encourager par votre grande bonté. Veuillez trouver ici l'humble témoignage de mon profond attachement et de ma grande reconnaissance.

à Monsieur le Professeur J. PAILLAS

en qui j'ai toujours trouvé un maître bienveillant et indulgent et dont l'extrême affabilité m'a profondément touché ; qu'il trouve ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

à Monsieur le Professeur agrégé E. HENRY

Vous êtes le maître, vous êtes l'ami dont on ne peut faire l'éloge sans blesser la modestie.
A votre contact, l'on apprend non seulement la chirurgie, mais encore le calme et la sérénité.
J'ai eu le privilège de bénéficier de votre enseignement et de goûter votre cordialité et votre affabilité.

à Monsieur le Docteur A. GRETHER

qui m'a inspiré le sujet de cette étude et m'a aidé de ses avis et de ses conseils précieux.
Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

à Monsieur le Professeur agrégé R. IMBERT
à Monsieur le Docteur CARRÉGA
à Monsieur le Docteur BOUYALA
à Monsieur le Professeur agrégé GRISOLI
à Monsieur le Médecin-Commandant GUIDONI
à Monsieur le Docteur J. COMITI
à Monsieur le Docteur Guy ACHARD
à Monsieur le Docteur PIERRE
à Monsieur le Docteur H. PAYAN

A MES CHEFS D'ÉCURIES

Monsieur le Docteur R. DEVIN
Monsieur le Docteur DONGIER
Monsieur le Docteur J. CHOUX

A MES AMIS

Monsieur le Docteur M. BELLON
Monsieur le Docteur A. TRIFAUD
Monsieur le Docteur D. CORTI
Monsieur le Docteur LACHARD
Monsieur le Docteur Michel CARCASSONNE
à Françoise et Yves MAURECH et Fernand AIRENTI, avec qui j'ai
fait mes premiers pas en médecine.
à Marie HENRY, Charles GUIGOU et Jean CORNIL, mes chers
condisciples

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Ce n'est pas avec la pensée de compliquer une question déjà si complexe que nous nous sommes permis d'intituler ce travail : "Les tumeurs à malignité intermédiaire de la cavité buccale".

Il n'était pas non plus dans notre dessein de créer une dénomination nouvelle, car nous le savons la liste en est déjà chargée.

En effet, voici les noms variés que depuis l'introduction en pathologie tumorale de la notion de ces tumeurs à malignité intermédiaire, elles ont été désignées aussi bien en France qu'à l'étranger :

Tumeurs à cartilage tubulé (MECKEL). - Chondrome muqueux proliféré (BOTTCHER). - Sarcome tubulaire (FRIEDREICH). - Cancroïde muqueux (FORSTER). - Tumeur tubulaire cancéreuse (TOMMASI). - Myxo-chondro-endothéliome (ROCHA-SANTES). - Myxosarcome (RECKLINGHAUSEN, KOCHER). - Sarcome plexiforme ou angiosarcome (V. EWETZKY, BARTH). - Chondromyxome endothelial (V. OHLEN). - Teratome (JANKOWSKI). - Myxochondrosarcome (KAUFMANN). - Adenomyxome (DIETRICH).

Et, dans cette nomenclature, nous passons sur de multiples autres synonymes qui ne font que refléter des interprétations histologiques rendues encore plus difficiles par la différence de vocabulaires employés par les auteurs étrangers.

Actuellement l'école française tendrait à inclure le cylindrome dans les tumeurs dites mixtes, les considérant comme une forme évolutive. Mais le terme même de tumeur mixte n'est pas satisfaisant. C'est pourquoi nous lui avons préféré, avec les auteurs modernes, celui de tumeur à malignité intermédiaire. Il nous semble en effet, que cette appellation montre mieux le fait essentiel de ces tumeurs, à savoir : leur potentiel malin au sein d'une tumeur d'allure clinique bénigne.

Bien plus, ce potentiel malin n'est pas dû à un mélange de bénin et de malin. C'est une tumeur à part, à mi-distance des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes, pouvant évoluer d'un côté ou de l'autre, se trouvant être **intermédiaire par la malignité**. C'est pourquoi il nous a paru plus judicieux et plus suggestif de préférer, à tumeur mixte, le terme de **tumeur à malignité intermédiaire** terme dont, avec d'autres auteurs, s'est déjà servi Mosinger.

Pour mieux situer notre exposé, nous rappellerons en quelques mots ce que l'on entend par bénignité ou tumeur bénigne. Ce sont des tumeurs dont les caractères essentiels sont les suivants :

1. - Elles sont encapsulées, c'est-à-dire qu'elles prolifèrent sans jamais infiltrer les tissus voisins, se contentant de les refouler (ce qui peut modifier leur structure sans qu'il y ait malignité fonctionnelle).

a) La capsule.

b) Processus prolifératif.

La capsule. — C'est une enveloppe conjonctive préformée qui circonscrit par une frontière précise la masse tumorale. Par l'intermédiaire de cette capsule la tumeur bénigne refoule, sans les envahir, les tissus voisins.

La capsule a un intérêt chirurgical de premier ordre, car elle constitue le plan de clivage qui permettra au chirurgien d'effectuer une ablation à minima complète n'offrant aucun risque de récidence dans ces tumeurs bénignes, à la seule condition d'enlever totalement la capsule.

Le processus prolifératif. — Si beaucoup de processus physiologiques et pathologiques sont susceptibles de déterminer dans l'organisme des tuméfactions ou "accroissements anormaux", il faut réserver le nom de tumeur aux "réactions tissulaires" dans lesquelles la prolifération exagérée des éléments joue un rôle prédominant et aboutit à une surproduction tissulaire (ROUSSY, LEROUX, OBERLING). La tumeur est une formation d'un tissu nouveau, en quelque sorte "exclu", de l'organisme pour devenir biologiquement autonome. Il n'obéit plus aux lois qui règlent dans l'organisme la

croissance, la maturation et jusqu'aux métabolismes des tissus normaux.

La structure des tumeurs bénignes tend à reproduire de très près celle du tissu aux dépens duquel elle s'est développée. Les éléments cellulaires sont des cellules du type normal par leurs caractères propres, par les rapports réciproques qu'elles présentent entre elles et par leurs fonctions mêmes.

2. - Elles ne métastasent pas.

Ce sont, on le voit, "des productions tissulaires unicentriques à capacité proliférative purement locale et composées de cellules analogues aux cellules qui leur ont donné naissance" (M. MOSINGER).

Une définition en appelant une autre, nous en venons naturellement à définir la **malignité** délimitant ainsi notre sujet en traçant et en décrivant ses extrêmes frontières.

On appelle cancer ou tumeurs malignes des productions tissulaires pathologiques qui présentent une capacité proliférative indéfinie, dans les conditions habituelles, et peuvent se développer aux dépens de n'importe quel organe ou tissu.

"Cette prolifération maligne se traduit par l'invasion (ou infiltration) des tissus avoisinants, par la faculté de produire à distance des formations prolifératives secondaires ou métastases et par des récives survenant après extirpation incomplète" (M. MOSINGER).

Ayant défini la bénignité et la malignité, nous allons, dans le souci d'être complet, dire quelques mots sur les tumeurs un peu particulières que l'on nomme : Adamantinomes, et qui peuvent, comme on va le voir, présenter des caractères à la fois bénins et malins.

Les Adamantinomes sont des tumeurs didermiques constituées par un accroissement simultané, parfois en proportion variable du tissu épithélial et du tissu conjonctif et caractérisées par leur allure

clinique bénigne, elles méritent le nom de fibro-épithéliomes qui spécifie leur origine épithéliale adamantique.

Dans ces massifs tumoraux on distingue deux catégories suivant la fertilité du couple épithélio-conjonctif :

— La première se distingue par une prolifération limitée où, le plus souvent, l'élément conjonctif prédomine ; elle aboutit à l'élaboration de tissu dentaire, mais après épuisement de son potentiel évolutif, elle arrête définitivement son accroissement : ce sont les adamantinomes odontoblastiques ; ils se comportent comme des embryomes purs.

— La deuxième montre une fertilité cellulaire illimitée à prédominance épithéliale : ces tumeurs ont une tendance à l'accroissement incessant, elles ont une malignité locale par leur récurrence certaine "in intra" après une extirpation incomplète ; ce sont les épithélioma-adamantins représentant de véritables embryomes néoplasiques bénins.

Les tumeurs qui font l'objet de notre travail. — Ces tumeurs, que l'on pourrait appeler "demi-malignes", occupent ainsi une place à part, car elles évoluent selon des règles tantôt bénignes, tantôt malignes.

Naguère encore existait un véritable malaise des tumeurs mixtes. Devait-on les classer dans les tumeurs bénignes ? Devait-on les considérer comme des tumeurs malignes ? Devait-on faire une exérèse limitée et constater par la suite une récurrence qui, pour être locale, n'en risquait pas moins d'avoir changé de caractère et d'être devenue maligne ? Devait-on faire une opération mutilante pour une tumeur qui n'était peut-être pas maligne ?

Ces tumeurs mixtes avec leur potentiel de malignité posaient la question de la prédisposition cancéreuse, de l'état pré-cancéreux. Ici, comme dans d'autres chapitres de la pathologie, nous assistons à des phénomènes qui pourraient s'expliquer tantôt par une prédisposition, tantôt par une résistance particulière de l'organisme.

La notion du "terrain" est certainement à considérer dans cette transformation sans doute plus apparente que réelle de bénignité en malignité et il semble que le climat, les conditions géographiques, la race, l'âge, le sexe, l'alimentation, ne soient pas étrangers à ces actions. L'hérédité également jouerait souvent un rôle prédisposant. Enfin, les facteurs chimiques et physiques, que nous ne nous attarderons pas à décrire ici, ont une importance qu'il ne faut pas sous-estimer.

Ces phénomènes devaient, en Biologie, attirer, en même temps que les hypothèses pathogéniques, un contrôle par l'expérience. C'est ainsi que la carcinologie expérimentale utilise dans ses expérimentations trois groupes de méthodes :

1. - Les greffes cancéreuses.
2. - Le cancer provoqué.
3. - La culture des tissus.

A) La méthode des greffes.

Elle utilise quatre techniques :

1. - **Les hétérogreffes de cancers** ou transplantation d'une espèce à une autre de tumeur maligne. — Leur réalisation est très délicate et il faut s'entourer de toute sorte de précautions pour qu'elles réussissent ; parfois, par cette méthode, on arrive à créer des tumeurs d'un type histologique ou clinique différent du type premier ayant donné le greffon.

2. - **Les autogreffes de cancer** ou réimplantation d'une tumeur maligne au même sujet sur lequel elle a été prélevée. — Dans ces tumeurs greffées on peut étudier les métastases, les transformations de la structure des tumeurs transplantées (passages successifs et adaptation progressive de la tumeur à la transplantation), l'apparition de tumeurs nouvelles et le rôle des facteurs divers sur le potentiel prolifératif des greffes (facteurs alimentaires, vitaminiques hormonaux, chimiques, toxiques, facteurs d'immunité).

Les autogreffes de certaines tumeurs bénignes sont également possibles (HEIMAN, RIECO, OBERLING, GUÉRIN). Et ainsi on a pu assister à la transformation sarcomateuse de fibroadénomes mammaires transplantés, l'apparition de tumeurs nouvelles et le rôle des glandes génitales dans ce processus.

Les autogreffes de tissus normaux peuvent également évoluer vers la transformation tumorale (FISCHER).

2. - **La méthode du cancer provoqué** : Procédés chimiques ; Procédés physiques ; Procédés infecto-parasitaires.

Nous nous contenterons de citer ces procédés, leur étude n'étant pas du domaine de notre exposé.

Dans ces expériences on peut étudier le facteur hérédité, les facteurs immunologiques, les facteurs inhibiteurs.

3. - **La méthode de la culture des tissus**, qui permet d'étudier le comportement morphologique et biologique des cellules cancéreuses transplantées, les effets de facteurs divers sur ces cultures, les essais de cancérisation de cultures de tissus normaux.

Les résultats de toutes ces expériences, de toutes ces recherches, nous permettent de prendre une position plus ferme que nous n'eussions pu le faire autrefois ; et, puisque au terme de ce chapitre il nous faut limiter notre sujet, nous dirons que les tumeurs à malignité intermédiaire sont des tumeurs occupant une place à part, ayant une individualité distincte, cheminant entre les deux remparts de la bénignité et de la malignité, sur une route conditionnée par le terrain, la réceptivité, la résistance du sujet.

Dans notre travail, après un bref historique, nous essaierons de les étudier dans leur individualité anatomo-clinique et histopathologique.

Nous passerons en revue les diverses thérapeutiques médicales et chirurgicales et nous nous permettons de tirer les conclusions de cette modeste étude, après avoir donné nos observations que nous devons à l'obligeance du D^r Grether, médecin-stomatologiste des Hôpitaux et au service de stomatologie de l'Hôtel-Dieu.

Ces observations, il nous a paru plus intéressant de les répartir au fur et à mesure de notre exposé pour nous permettre d'illustrer plus clairement notre étude, dont le plan est le suivant :

1. - Historique (page 9)

2. - Considérations anatomo-cliniques (page 13).

a) Rappel anatomique (page 14)

b) Etude clinique (page 17)

3. - Anatomie pathologique page 39)

4. - Discussion thérapeutique (page 51)

5. - Conclusions (page 57)

6. - Bibliographie (page 59)

HISTORIQUE

Depuis plus d'un siècle, de nombreux auteurs se sont penchés sur le problème des tumeurs mixtes et ont émis des théories souvent contradictoires.

En 1847, NELATON reconnaît l'origine glandulaire des tumeurs mixtes.

Cinq ans plus tard, en 1852, MICHEL, LEBERT, DEBOUT, PARMENTIER, ROYER, publient de nombreuses communications sur le même sujet.

En 1856, RICHARD discute l'origine de ces tumeurs et le premier cas de tumeur mixte du palais est publié (d'après EGGERS).

VIRCHOW, en 1867, propose la théorie endothéliale.

COYNE, professeur d'anatomie pathologique à la Faculté de Bordeaux, les étudie en 1874. Il pense qu'il s'agit de tumeurs conjonctives et les classe dans les sarcomes.

L'année 1876 voit PEAN classer les tumeurs mixtes en trois variétés et il donne sa théorie épithélio-glandulaire.

En 1886, PAGET assimile les tumeurs mixtes du palais à celles des glandes salivaires principales.

En 1890, travail fondamental de DE LARABRIE, de Nantes, sur les "tumeurs mixtes des glandes salivaires de la muqueuse buccale"; interprétant ces tumeurs comme des épithéliomas à trame conjonctive variable.

Cette conception est à l'origine de la théorie épithéliale française soutenue ultérieurement par BERGER et BESANCON avec leur grande autorité.

Pendant ce temps se développait en Allemagne une thèse opposée défendue par VOLKMANN qui leur attribuait une origine conjonctive et les classait parmi les endothéliomes ou les sarcomes.

Nous assistons ensuite à l'apparition des théories embryonnaires et épithéliales.

Mais il faut attendre l'année 1913 pour qu'une étude groupant une statistique importante de trois cent-soixante cas dans la littérature soit présentée par HEINCKE.

Viennent ensuite les publications de MAC FARLAND FRY, STURGIS, EGGERS, OMAKA, SONNENSCHNAIN, HOWARTH.

En 1936, HOEPEL fait un travail sur l'Histologie et la Pathogénie des tumeurs mixtes.

GOLDSMITH et FRELAND étudient le traitement ; MAC FARLAND, FRY, EGGERS, EWING, s'occupent de l'histopatogénèse et de l'origine des tumeurs mixtes.

Plus près de nous, de nombreux auteurs se sont intéressés à la question et sont arrivés, comme nous le verrons plus loin, à accorder leurs théories sur certains points principaux.

Les auteurs français se sont intéressés surtout à l'histogénèse de ces tumeurs ; nous citerons en particulier :

CUNEO et VEAU, FORGUES et MASSABUAU, MASSON, MENETRIER et PEYRON, LEROUX et son école, GRIGOUROFF, et enfin, DELARUE et MOSINGER.

Les tumeurs mixtes des glandes salivaires ont inspiré de nombreux travaux, entre autre les thèses françaises de OTT (1880), FONNEGRA (1883), VOYER (1889), PITANCE (1897), NESPOULOS (1938), SAPET (1939), LEBRANCHU (1949).

Avant d'aborder les "considérations anato-cliniques", qu'il nous soit permis de faire une mise au point.

— Lorsque nous avons intitulé ce travail "tumeurs à malignité intermédiaire de la cavité buccale", nous n'avions pas le dessein de traiter des tumeurs mixtes des glandes salivaires bien individualisées, enfermées chacune dans une loge anatomique précise et qui forment le "collier salivaire" classique, nous voulons parler de la glande parotide, de la glande sous-maxillaire et de la glande sublinguale.

Ces glandes sont pratiquement en dehors de la cavité buccale avec laquelle elles n'offrent le plus souvent des rapports que par le truchement de leurs canaux excréteurs qui viennent perforer la muqueuse de cette cavité.

— Notre intention est de traiter uniquement des petites glandes ou glandes accessoires ou amas glandulaires aberrants et, dans notre étude, nous ne nous occuperons que de ces derniers.

CONSIDÉRATIONS ANATOMO - CLINIQUES

Les diverses localisations des tumeurs à malignité intermédiaire de la cavité buccale ont une allure clinique qui revêt la forme particulière de chaque cas en raison de leur situation anatomique.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant de grouper dans un même chapitre deux ordres de faits en apparence divergents, mais qui, en réalité, découlent directement l'un de l'autre : les faits anatomiques, les faits cliniques.

Aussi, ferons-nous d'abord un bref rappel schématique de l'anatomie des glandes salivaires qui nous intéressent, en fonction de l'intérêt clinique qu'elles présentent et, dans un deuxième chapitre, nous tenterons de faire l'étude clinique de ces tumeurs à malignité intermédiaire suivant leur localisation.

Nous ne nous attarderons pas à l'étude de l'anatomie de la cavité buccale. Nous laisserons volontairement de côté les muscles, les vaisseaux, les nerfs, les rapports topographiques, ils n'ajouteraient rien à notre étude qui ne soit déjà abondamment connu ; nous préférons envisager la localisation et la morphologie des glandes salivaires accessoires (précisons cependant que nous n'étudierons pas les glandes salivaires accessoires à localisation linguale). Nous savons que le collier salivaire est formé, en plus des glandes accessoires, par les glandes principales : parotide, sous-maxillaire, sublinguale, mais, comme nous l'avons déjà dit, nous éliminerons ces dernières.

Il nous paraît cependant intéressant, avant d'entrer dans les considérations anatomiques proprement dites, d'ouvrir une brève parenthèse sur **l'embryologie des glandes salivaires.**

Les glandes salivaires dérivent de l'épithélium buccal ectodermique sous forme de bourgeons pleins qui s'enfoncent dans le

mésenchyme du sillon alvéolo-lingual pour les glandes sous-maxillaires (sixième semaine) et pour les glandes sublinguales (huitième semaine) et dans celui du sillon gingivo-jugal supérieur pour les parotides, également vers la huitième semaine.

Ces bourgeons se ramifient, se créusent d'une lumière et nous assistons alors à la naissance des conduits excréteurs ; nous savons que certains petits îlots aberrants peuvent se trouver dans une région très proche de l'ouverture et même dans l'ouverture des canaux excréteurs.

De nombreuses petites glandes salivaires, ou glandes accessoires, naissent de l'épithélium des joues pour donner les glandes jugales, de celui du voile, du palais et des lèvres, pour donner respectivement les glandes palatines, staphylines et labiales.

Ainsi donc, le même processus de naissance préside à l'élaboration des glandes principales et des glandes accessoires de la cavité buccale.

A. - RAPPEL ANATOMIQUE

Le produit de sécrétion de nombreuses glandes est reçu par la cavité buccale. Ces glandes peuvent être classées en deux catégories, d'après leur volume : les petites glandes ou glandes accessoires, et les grosses glandes ou glandes salivaires proprement dites.

Les glandes accessoires ou petites glandes. — Elles sont disséminées sur toute la surface de la muqueuse buccale. On distingue trois groupes principaux qui sont :

- Les glandes palatines,
- Les glandes labiales,
- Les glandes jugales.

Les glandes palatines se trouvent sur la voûte palatine.

Les glandes labiales sont situées sur la face postérieure des lèvres.

Les glandes jugales occupent la muqueuse des joues. (Le nom de glandes molaires est destiné à celles qui avoisinent l'orifice d'aboutement du canal de Stenon.

1. - Les glandes salivaires palatines tributaires du palais osseux. — La voûte palatine se compose de trois plans qui sont : en allant du haut en bas, un plan osseux, un plan glandulaire, un plan muqueux.

Le plan glandulaire est formé par deux amas de glandes, les glandes palatines, qui se trouvent situées de chaque côté de la ligne médiane, entre la muqueuse palatine et le périoste.

Ce sont des glandes en grappes analogues à celles que nous décrirons à propos des lèvres ; chacune d'elles possède un canal excréteur, s'ouvrant après un trajet vertical ou oblique à la surface libre de la muqueuse. C'est au niveau de la région para-médiane postérieure, et en partie logés dans les fossettes de VERGA (au niveau des lames palatines existent souvent deux fossettes triangulaires connues sous le nom de fossettes VERGA, du nom de l'anatomiste italien qui, le premier, les a décrites), que se trouvent ces amas glandulaires appelés glandes palatines.

Les glandes palatines atteignent leur plein développement à la partie postérieure de la région ; on peut même les voir à ce niveau se disposer sur plusieurs couches. Elles deviennent de moins en moins nombreuses au fur et à mesure que l'on se rapproche de la portion antérieure et finissent par disparaître ordinairement au niveau d'une ligne horizontale passant par les deux canines supérieures.

La partie la plus antérieure de la voûte palatine, délimitée en avant par les incisives et en arrière par la ligne bicanine, est donc dépourvue totalement de glandes.

2. - Les glandes salivaires staphylines tributaires du palais membraneux. — Elles sont disséminées sur les deux faces du voile. Elles sont nombreuses et forment deux couches : l'une supérieure, l'autre inférieure.

La couche supérieure. — Est formée par des glandes qui, morphologiquement, rappellent celles de la pituitaire. Elles sont rares et isolées. On les trouve surtout sur les parties latérales.

La majorité d'entre elles sont situées profondément dans l'intervalle des faisceaux musculaires sous-jacents à la muqueuse. Ainsi, chaque contraction musculaire comprime latéralement les acini glandulaires qui déversent leur contenu à la surface de la muqueuse.

La couche inférieure. — Elle est continue et atteint jusqu'à quatre à cinq millimètres d'épaisseur à sa partie antérieure. De là elle va en s'amincissant et finit par mesurer un millimètre au niveau de la luette. Elle comprend des glandes en grappes en tout point semblables aux glandes salivaires des lèvres, des joues et de la voûte palatine.

3. - Les glandes salivaires labiales tributaires des lèvres. — De dehors en dedans nous trouvons quatre plans successifs :

Un plan épidermique,

Un plan musculeux,

Un plan sous-muqueux,

Un plan muqueux.

Le plan sous-muqueux intermédiaire au plan musculeux de l'orbiculaire et à la muqueuse proprement dite est formé par du tissu conjonctif lâche, avec des fibres élastiques fines et peu nombreuses. Il renferme dans toute son étendue de nombreuses petites glandes, que l'on désigne sous le nom de **glandes labiales**.

Ces glandes sont si nombreuses qu'elles se tassent les unes contre les autres, de telle façon qu'elles forment un véritable tapis derrière le muscle orbiculaire. Cette nappe glandulaire est à peu près continue.

On sent très bien cette couche glandulaire en palpant la muqueuse, le doigt investigateur explorant la face intra-buccale des

lèvres sent de petites masses dures saillantes, irrégulières. Morphologiquement, les glandes labiales se réunissent en grappes. Chacune d'elles est constituée par un certain nombre de lobules arrondis d'où s'échappent de petits canaux excréteurs qui, après un trajet inconstant mais toujours court, débouchent dans le canal excréteur commun, lequel vient s'ouvrir à la surface libre de la muqueuse.

4. - **Les glandes salivaires jugales tributaires des joues.** — Les joues comprennent cinq plans distincts : De dehors en dedans, nous trouvons successivement : la peau, le tissu cellulaire sous-cutané, l'aponévrose, la couche musculuse et la couche muqueuse.

Les glandes jugales, au lieu de se cantonner entre la muqueuse et le buccinateur, organe essentiel de la couche musculaire, se situent dans l'épaisseur même de ce muscle ou encore s'étalent sur sa face externe immédiatement au-dessous de l'aponévrose buccinatrice.

Ces glandes, ou glandes molaires, forment là une chaînette plus ou moins continue qui s'étend en arrière jusqu'aux glandes palatines.

Chacune d'entre elles donne naissance à un petit canal excréteur qui se dirige en dedans, traverse le buccinateur et vient s'ouvrir à la surface libre de la muqueuse.

B. - ETUDE CLINIQUE

Au début de ce chapitre, il nous paraît intéressant de rappeler une notion qui, par la suite, éclairera d'un jour particulier toute notre étude clinique et tout notre chapitre d'anatomie pathologique, à savoir que, suivant les anatomopathologistes modernes, les tumeurs à malignité intermédiaire de la cavité buccale sont des épithéliomas ; les images microscopiques présentées par ces tumeurs partout ailleurs que dans la cavité buccale feraient immédiatement penser au cancer. Et, cependant, nous savons combien la clinique s'éloigne du contexte histologique, ces tumeurs évoluant avec un accroissement lent, sans envahissement des tissus environnants, sans adénopathie, sans métastase (nous ne parlons ici, évidemment, que des tumeurs mixtes dont l'évolution histologique reste mixte. Nous aurons l'occasion de parler des dégénérescences malignes plus loin).

Le jugement de SONNENSCHNIG nous paraît résumer assez bien ces faits lorsqu'il dit :

"Le pronostic est beaucoup moins déterminé par l'histologie de la tumeur que par l'observation clinique qui tient compte de son aspect, de son volume, de l'infiltration locale et de la durée de l'évolution".

*
* *

Contrairement à la description classique, nous commencerons notre étude clinique par la description des troubles fonctionnels, car ce sont ces troubles, et uniquement eux, qui, dans l'immense majorité des cas, poussent le malade à consulter.

Troubles fonctionnels. — Généralement les malades n'éprouvent aucune douleur. C'est plutôt une sensation de gêne, de corps étranger dans la cavité buccale, et cette gêne est d'autant plus grande que le volume de la tumeur est important.

La déglutition et la respiration peuvent être troublées, et on concevra cela sans peine si l'on considère que ces tumeurs peuvent atteindre le volume d'un œuf.

On observe également, parfois, une certaine dysphagie. La phonation, par contre, n'est atteinte que dans de très rares cas.

Les signes fonctionnels apparaissent au fur et à mesure avec l'accroissement de la tuméfaction et on ne pourra que s'étonner avec OMBREDANNE de la tolérance vraiment stupéfiante des malades pour ces tumeurs énormes, tolérance probablement due à l'adaptation lente et progressive de ces malades.

Examen. — La muqueuse, que soulève la tuméfaction, est normale, sa coloration est rosée, elle est lisse. Rarement, on peut trouver une ulcération, mais lorsque cette dernière existe, on doit craindre une évolution vers la malignité.

La forme de la tumeur est ronde ou ovoïde. Si l'on pratique un toucher buccal, la pulpe de notre doigt rencontre une masse mobilisable, non pédiculée, non adhérente, et pouvant, selon le cas, être lisse, arrondie, bosselée ou grenue. La consistance peut être différente : on peut avoir affaire à une masse rénitente, dure, ou bien le doigt peut sentir une certaine rénitence élastique.

Si l'on pratique une ponction, elle sera toujours blanche.

La palpation des gîtes ganglionnaires sera négative et, si chez un malade opéré ou non, au hasard des examens successifs et systématiques, on découvre une adénopathie, on se souviendra toujours que l'adénopathie est la règle et même un signe très précoce des épithéliomas ; ceci ne nous fera pas perdre de vue, cependant, que des adénopathies existent aussi pour les tumeurs bénignes ou mixtes infectées. Mais alors on découvrira des caractères inflammatoires locaux et généraux qui manquent toujours dans une tumeur non infectée.

Formes cliniques. — Les tumeurs mixtes des parois buccales sont, depuis longtemps, d'un intérêt majeur pour les anatomo-pathologistes et les cliniciens, mais il apparaît que l'attention des auteurs s'est portée presque exclusivement sur la localisation parotidienne de ces tumeurs. Ceci se justifie, car la fréquence de cette localisation, les difficultés de technique chirurgicale et l'éventualité toujours menaçante d'une transformation maligne font de cette localisation une des affections les plus graves du collier salivaire. Leur étude clinique est pleine d'intérêt. On peut les découvrir, la plupart du temps, chez un sujet jeune (vingt ans) ; à ce stade on ne perçoit qu'une petite tuméfaction de la région parotidienne.

Si cette tumeur peut rester stationnaire pendant des années, elle peut, à partir d'un certain moment, s'accroître jusqu'à atteindre le volume de la tête d'un fœtus (volume qui n'est jamais atteint pour les tumeurs mixtes des petites glandes), et à ce stade nous ne nous étonnerons pas qu'elle entraîne une déformation et une gêne fonctionnelle considérable. Mais, malgré son volume, la tumeur mixte présente encore tous les caractères cliniques de la bénignité : pas d'adhérences aux plans profonds ni aux plans superficiels, pas

de ganglions, pas de retentissement sur l'état général, pas de douleur ; enfin, fait essentiel, il n'existe aucune altération des nerfs intraparotidiens, donc pas de paralysie ou même de parésie faciale.

L'évolution. — Peut se faire vers la transformation maligne. WOOD et KUTTON estiment à 25 % le nombre de cas de dégénérescences. MOUTION et REDON donnent une statistique de 44 %. La menace est donc réelle. Toutes choses égales d'ailleurs, le même phénomène évolutif se rencontre au niveau des parois buccales. Mais on sait que même après dégénérescence l'envahissement ganglionnaire n'est pas constant ; aussi, si la présence d'une adénopathie alliée aux autres faits cliniques fait la preuve du cancer, l'absence d'adénopathie ne prouve rien.

Ainsi donc, si l'étude des tumeurs à malignité intermédiaire des parotides offre un puissant intérêt, il n'en reste pas moins vrai que les tumeurs mixtes des glandes salivaires accessoires de la cavité buccale, nées de formations ganglionnaires identiques, présentent un même intérêt tant par l'histologie, par les problèmes cliniques et pronostiques, que par les indications thérapeutiques qu'elles posent.

Toute la muqueuse buccale : voile du palais, palais dur, face interne de la joue, face interne des lèvres, est remplie de glandes salivaires.

Les formes cliniques sont des formes topographiques. Nous passerons rapidement en revue les formes du voile et du palais dur, puis celles des joues, suivant ainsi l'ordre de fréquence.

A. - Les tumeurs du voile et du palais dur

La voûte palatine renferme, comme nous l'avons vu, dans sa muqueuse des glandes salivaires, et il existe à ce niveau deux localisations des tumeurs à malignité intermédiaire : une localisation dans le voile, une localisation dans la muqueuse de la voûte osseuse.

Au voile la tumeur est arrondie, dure, élastique et recouverte d'une muqueuse saine, mais parfois amincie.

A la voûte, la tumeur est ovale à grand axe antéro-postérieur, généralement unilatérale. Elle ne dépasse le raphé-médian que si elle a déjà acquis un notable accroissement. On peut la trouver en avant vers le bloc incisif ; en dedans, dépassant la ligne médiane et gagnant l'autre côté en refoulant la luette, d'où parfois gêne respiratoire et dysphonie. En haut, vers le nez, elle peut envahir le sinus maxillaire et déformer les parois osseuses. En dehors, en arrière et en bas, elle réalise les formes intramurales de Malan.

A ce propos, nous nous permettons de publier quatre observations, différentes par leurs caractères histologiques et leur topographie.

OBSERVATION N° 1. — Nous devons cette observation à l'obligeance de M. le Docteur CARRÉGA, Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux, chargé de cours à la Faculté.

M^{me} O..., 57 ans. — La malade vient consulter parce que, depuis vingt-deux ans, elle a remarqué le développement **sur le palais** d'une grosseur.

Cette tuméfaction atteignait, il y a quatre ans, le volume d'une noisette. Une première intervention fut faite, après ponction et biopsie, intervention incomplète à la suite de laquelle persistait un petit nodule tumoral.

Cette tumeur continue son évolution progressive et gêne la respiration la nuit ; elle déséquilibre également la prothèse dentaire que porte la malade.

EXAMEN. — Une tumeur de la grosseur d'un œuf de poule est inséré sur le palais et le voile du palais dans sa portion gauche. La muqueuse est lisse avec une cicatrice. La coloration est normale. A la palpation, cette tumeur a la consistance d'un fibrome. La palpation des gites ganglionnaires ne révèle pas d'adénopathies.

Le 14 mai 1951, l'exérèse est pratiquée. Un fragment biopsique est prélevé et envoyé à un laboratoire d'anatomie pathologique de Marseille qui fait la réponse suivante :

La tumeur examinée présente :

1° En dehors d'une capsule, des éléments glandulaires de type salivaire dont certains présentent un début de transformation tumorale ;

2° Une capsule épaisse qui englobe la tumeur, mais il faut noter au niveau de cette capsule un envahissement par un processus néoplastique ;

3° A la partie profonde sous-capsulaire, une prolifération épithéliomateuse qui se présente :

a) Sous forme d'épithélioma glandulaire typique, constituant des canalicules de type salivaire et des dispositions acineuses à tendance sécrétoire.

b) En d'autres points, la disposition est complète, les cellules prenant un type indifférencié, mais sans aucune tendance organoïde.

Certaines de ces cellules sont tellement indifférenciées qu'elles prennent des aspects lymphoépithéliaux.

CONCLUSION. Il s'agit d'un **épithélioma glandulaire cylindrique** du type salivaire à processus évolutif marqué, étant donné l'envahissement capsulaire.

Après l'opération, on observe une perforation palatine qui s'agrandit jusqu'à deux centimètres de diamètre, puis finit par se combler.

Le 14-9-51, l'orifice du voile du palais est de trois millimètres. Il est obturé par une prothèse (appareil complet du haut). Le voile est court à gauche entraînant une rhinalalie à peine marquée. La loge amygdalienne est normale.

Le 16-11-51, la T.A. est à 19; l'orifice du voile du palais n'a pas changé. L'élocution est subnormale; on ne trouve pas d'adénopathie; l'état général est excellent.

La prothèse ne fait pas disparaître la rhinalalie due surtout à la brièveté du voile.

*
* *

Cette observation est pleine d'intérêt. Nous voyons, en effet, que cette tumeur mixte, évoluant sur une durée de vingt-deux ans, a brutalement "explosé" nécessitant coup sur coup deux interventions.

Et lorsque l'anatomopathologiste nous dit, sur la vue de la coupe histologique de la biopsie, qu'il s'agit d'un EOA, ce n'est pas pour nous étonner, car nous connaissons trop bien cette possibilité de dégénérescence maligne (relativement rare, heureusement) qu'ont les tumeurs mixtes.

*
* *

OBSERVATION N° 2. — M. E. B..., âgé de quarante-cinq ans, facteur, se présente le 10 février 1934 à notre consultation pour une volumineuse **tuméfaction palatine** et voici ce qu'il nous dit à ce sujet :

Il y a vingt-quatre ans environ il a vu apparaître, sur le versant gauche de sa voûte palatine, en regard des prémolaires supérieures, une petite tuméfaction de la grosseur d'une tête d'épingle noire, absolument indolore, ne saignant pas et ne provoquant aucune fièvre. Etant donné l'absence de signes subjectifs, M. B... ne s'est nullement préoccupé de cette tuméfaction qu'il a laissé évoluer. Dix ans plus tard, cette tumeur avait peu à peu augmenté de volume jusqu'à atteindre la taille d'une grosse noisette. Un médecin, consulté à cette époque, donne un coup de bistouri dans cette tumeur qui, aux dires du malade, laissa échapper un liquide séropurulent d'odeur nauséabonde. Après quoi, la tumeur ayant paru diminuer de volume, le malade ne s'inquiète plus de rien.

A l'interrogation, nous ne relevons rien dans ses antécédents. Il n'y a pas de spécificité avérée et il n'a jamais fait de graves maladies. Son appétit est conservé. Son examen endobuccal est beaucoup plus intéressant.

Dès l'ouverture de la bouche, nous sommes frappés par la présence d'une volumineuse tumeur de la taille d'une grosse noix siégeant au maxillaire supérieur du côté gauche, débordant latéralement sur le côté droit et emplissant la cavité buccale au point que la langue ait marqué son empreinte sur le pôle inférieur de la tumeur.

A l'inspection, la tuméfaction est rosée, lisse, présentant exactement le même aspect que la muqueuse voisine qui, par ailleurs,



est absolument saine. On aperçoit, vers le bord droit de la tumeur, une petite zone plus pâle, plus nacrée, sorte de cicatrice correspondant vraisemblablement au siège de l'ancienne incision. Cette tuméfaction est largement implantée par toute sa base sur l'hémi-maxillaire supérieur gauche. Elle part du

rebord alvéolaire pour venir jusqu'à deux millimètres du raphé médian que le pôle supérieur de la tumeur vient surplomber, laissant entre la voûte et la masse de la tumeur un sillon assez profond. En avant, le pôle antérieur se trouve au niveau d'une racine de première prémolaire et se trouve nettement séparé de la muqueuse palatine ; en arrière, la tuméfaction se confond sans démarcation appréciable sur la muqueuse.

A la palpation, cette tuméfaction est dure, mais d'une dureté légèrement élastique, sans donner cependant la sensation de "balle

de celluloid", caractéristique des kystes paradentaires. L'exploration digitale du sillon ne fait que confirmer l'implantation massive de la tumeur sur le maxillaire gauche. Sur aucun point on ne trouve de fluctuation, pas plus qu'on ne perçoit de battements. Tous les territoires ganglionnaires sont indemnes.

L'examen dentaire nous révèle un maxillaire supérieur assez dégarni. A droite, absence de deux molaires. Il ne persiste que la dent de sagesse. La canine est réduite à l'état de racine. A gauche, il manque la première molaire ; la première prémolaire et la canine ne sont plus que des chicots encore assez solidement implantés. La deuxième prémolaire est légèrement mobile.

L'aspect dur et lisse de la tuméfaction, la lenteur de son évolution, sa coloration identique à celle du tissu voisin, le bon état général du malade, nous font poser le diagnostic de tumeur bénigne. Nous avons bien noté l'apparition récente de quelques douleurs, mais nous pensons à des phénomènes de compressions. Rien dans notre examen ne peut nous faire préjuger de la nature de cette tumeur, que nous considérons comme une dégénérescence fibreuse d'une ancienne tuméfaction inflammatoire.

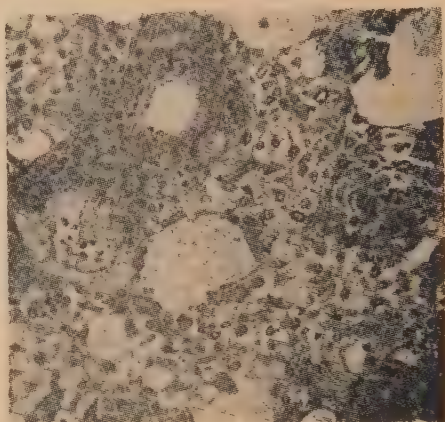
L'intervention est décidée.

Celle-ci est pratiquée quelques jours plus tard sous anesthésie générale au chloroforme.

Après avoir pratiqué l'extraction des racines de la canine, de la première prémolaire et de la deuxième prémolaire, une incision est faite sur le côté alvéolaire et au ciseau courbe, la tumeur est enlevée en masse, suivie d'une grosse hémorragie. Après tamponnement, nous voyons sur le versant lingual du maxillaire supérieur une sorte de résidu tissulaire que quelques coups de curette ramènent aisément, laissant l'os à nu. C'est alors que l'hémorragie reprend par quatre vaisseaux néoformés. Ce n'est qu'au thermocautère que nous avons pu nous en rendre maître.

Nous étions donc en présence d'une tumeur fortement vascularisée et avons envoyé la pièce à un laboratoire d'anatomopathologie qui répondit :

Prolifération cellulaire développée sans ordination régulière dans un stroma très lache, assez vascularisé. Absence d'Atypie ou de mitose dans les cellules. On se trouve vraisemblablement en présence d'une tumeur mixte.



Après une cicatrisation normale de six semaines, au cours de laquelle nous eûmes à oter

un petit séquestre de la crête maxillaire, notre malade présente un palais normal avec, toutefois, une courte petite crête sur le raphé médian. La muqueuse est normale, pas d'adénopathie ganglionnaire, état général excellent.

*
* *

OBSERVATION N° 3. — A la suite de ces deux observations, qui portent uniquement sur le palais osseux, il nous a paru intéressant de donner par contraste l'observation d'une tumeur siégeant sur le voile.

M^{me} T..., épouse S..., âgée de cinquante-cinq ans, entre au C.A.C le 21 juin 1947. Elle présente une tumeur du **voile du palais**.

Depuis de nombreuses années, on note la présence d'un nodule presque au niveau du raphé médian, sur la partie mobile du voile. Par ailleurs, aucun signe ; mais, depuis deux ans, la malade observe l'évolution de sa petite tumeur qui grandit progressivement jusqu'au volume présent d'une grosse amande.

A l'inspection, on découvre au niveau du voile, à l'intersection du voile dur et mou, une tumeur siégeant un peu à gauche de la ligne médiane. La base d'implantation est assez large (pièce de

deux francs), entourée par un sillon relativement profond et surmonté d'un deuxième lobe du volume d'une amande, ulcéré sur son pôle inférieur. L'ulcération est cratériforme, sanieuse, peu profonde, d'aspect inflammatoire.

A la palpation, cette masse tumorale est relativement souple, elle paraît être très adhérente à la fibromuqueuse mais non à l'os susjacent.

Le 21-6-47, on pratique une exérèse large de toute la masse tumorale au bistouri diathermique sous anesthésie locale. La partie postérieure du voile dur est perforée. Il y a une communication bucco-nasale. On fait de la diathermo-coagulation.

Les deux examens histologiques pratiqués, l'un avant l'opération, l'autre pendant l'opération, sont les suivants :



Le 19-5-47 : **Tumeur de la voûte palatine.** Les fragments examinés possèdent un épithélium de revêtement très augmenté de volume, en voie d'épidermisation. Au-dessous, il existe une épaisse bande de tissu scléreux présentant une infiltration discrète par des cellules lymphoïdes.

Dans la profondeur, on trouve des travées compactes de cellules épithéliales du type basal. Ces cellules sont quelquefois orientées autour de cavités pseudo-glandulaires.

Il existe d'assez nombreuses anomalies nucléaires mais peu de mitoses.

En résumé, il s'agit d'un épithélioma malpighien du type basocellulaire.

Le 1-7-47 : **Tumeur du voile du palais.** Il s'agit d'un E.O.A. malpighien basocellulaire. Mitoses en moyenne abondance. Stroma pauvre mal adapté. Même aspect sur les deux fragments observés.

Le 5-7-47 : La malade revient se faire examiner. La cicatrice opératoire est normale. On note un léger bourgeonnement surtout

à droite de la cicatrice. La communication bucco-nasale a la superficie d'une pièce de un franc.

Le 12-7-47 : La cicatrice opératoire bourgeonne normalement. L'aspect des tissus paraît cliniquement normal. La coloration de la muqueuse est partout identique. Il persiste, au fond de la dépression cicatricielle, une petite perforation bucconasale de la largeur d'une pièce de cinquante centimes.

On effectue une biopsie de complément. Le laboratoire fait la réponse suivante :

Le 23-7-47 : **Tumeur du voile du palais opéré.** Il existe une hyperplasie de la muqueuse malpighienne. Tissus fibreux sous-muqueux. Pas d'E.O.A. sur le fragment examiné.

Le 8-5-48 : On revoit la malade : Cicatrice opératoire parfaite. Minuscule dépression, reliquat de la brèche opératoire à l'intersection du palais dur et mou. La communication bucconasale est complètement obturée. La muqueuse est souple, de coloration normale. Pas d'adénopathie. L'état général est excellent.

Le 29-9-50 : L'état local et général est parfait. Pas d'adénopathie.

On considère que la guérison est obtenue.

*
* *

Il est intéressant de faire un rapprochement de cette dernière observation avec la première.

Dans les deux cas, nous sommes en présence de tumeur évoluant lentement depuis de nombreuses années et qui, brusquement, se "réveillent" et exigent une intervention chirurgicale rapide.

Dans les deux cas le diagnostic histologique est formel : il s'agit d'un E.O.A.

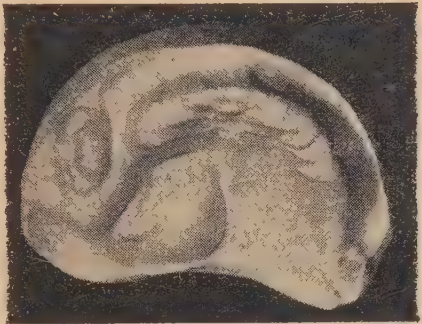
Et cependant, nous pensons qu'il est peu probable que l'E.O.A. ait été autrement qu'en "puissance".

OBSERVATION N° 4. — A la suite de ces observations du palais dur et du palais mou, nous présenterons une quatrième observation où les deux régions sont envahies.

M^{me} G., vient nous consulter pour une volumineuse **tumeur palatine droite**.

Cette malade n'en est pas à sa première consultation. En effet, le 2-4-44, elle a déjà été vue et opérée pour kyste para-dentaire droit.

En 1947, elle était venue à l'hôpital de la Conception, où l'on avait pratiqué un prélèvement (tumeur bénigne) et fait un curetage.



En 1949 se place la récurrence. La tumeur est large comme une grosse pièce de cinq francs. Il y a ramollissement de toute la face intéressée; à la palpation, la tumeur est rénitente. On fait un moulage en plâtre.

Les radios du maxillaire supérieur droit, pratiquées de face en position de BLONDEAU et de profil, montrent, à droite, la présence de lésions destructives importantes, intéressant principalement l'apophyse pyramidale du maxillaire supérieur qui n'est plus visible; le bord inférieur et le bord interne sont également atteints. Le sinus maxillaire présente une opacité franche et homogène; seul son prolongement supéro-interne est légèrement transparent.

Des radiographies du rebord alvéolaire de l'hémi-maxillaire supérieur droit, pratiquées en position de BELOT et FRAUDET et par films intra-buccaux, montrent un aspect fortement déchiqueté de cette région, de petits îlots osseux résiduels sont visibles et lui donnent un aspect festonné; il n'y a cependant aucune image aréolaire à cloisons de refend qui puisse faire penser à une tumeur à myélopaxes ou adamantine.

En résumé, lyse complète de l'apophyse pyramidale avec extension vers le malaire. Opacité presque complète du sinus maxillaire en faveur d'une réaction inflammatoire importante.

L'altération du rebord alvéolaire du maxillaire supérieur ne présente cependant pas d'aspect caractéristique.

En juillet 1949, l'intervention chirurgicale est pratiquée sous anesthésie générale. Etant donné l'étendue de la lésion et les deux récives, on pratique une résection du maxillaire à la demande. Deux fragments de la tumeur sont prélevés et envoyés au Laboratoire Central qui fait la réponse suivante :

Tumeur du maxillaire supérieur droit :

Fragment a : Sur ce fragment on trouve uniquement de la glande salivaire de type muqueux, les glandes sont hyperplastiques prenant un aspect adénomateux. Les canaux excréteurs sont normaux. Pas de transformation maligne sur ce fragment.

Fragment b : Ce fragment est recouvert par un épithélium malpighien de type normal ; immédiatement au-dessous de l'épithélium, on trouve un amas de glandes type salivaire très remaniées, évoluant sous forme de lobule massif avec de nombreuses irrégularités de structure. Le stroma est de type collagène ; très peu de mitoses.

CONCLUSION. Il s'agit d'une tumeur épithéliomateuse de type intermédiaire.

En décembre 1949, cette malade est revue. Elle présente une cicatrice large comme une pièce de cinquante centimes. On applique une prothèse avec balle obturatrice. Par la suite on constate que cette prothèse est parfaitement bien tolérée.

*
**

Cette observation, peut-être encore plus que les autres, est particulièrement intéressante.

1° Du point de vue clinique.

2° Du point de vue anatomo-pathologique, on observe sur les différentes plages des aspects différents du bénin au malin. Nous avons donc sous les yeux, si l'on veut bien nous permettre cette image, toute l'évolution des tumeurs mixtes, depuis la bénignité jusqu'à la malignité.

*
* *

B. - Les tumeurs de la joue et de la face interne des lèvres

Elles sont rares. Mais c'est cette rareté même qui fait leur intérêt. Cependant, elles ne constituent pas des curiosités cliniques. Elles viennent, en fréquence, immédiatement après les tumeurs mixtes du palais et avant celles des glandes sublinguales. Ces tumeurs de la joue, nées au dépens du canal de Stenon, s'accroissent lentement, comme toutes les tumeurs mixtes, et sans déterminer d'autres signes fonctionnels que ceux en rapport avec leur volume plus ou moins considérable.

Leur développement se fait librement vers la cavité buccale dont la muqueuse seule sépare les glandes salivaires. Plus rarement, des glandes accessoires, situées profondément dans l'épaisseur du muscle buccinateur, donnent lieu à des tumeurs dont le développement peut aussi se faire vers les plans tégumentaires et dont l'extirpation sera parfois, de ce fait, un peu délicate.

L'évolution se fait assez facilement vers l'ulcération muqueuse, due non pas à l'accroissement de la malignité mais plutôt à un phénomène d'irritation mécanique par les dents siégeant en regard de la tumeur.

Sur le plan clinique, la dégénérescence maligne des tumeurs mixtes de la joue n'a jamais été signalée, non plus que la récurrence après exérèse chirurgicale simple.

Deux faits nous semblent essentiels :

La prolifération épithéliale, tout à fait superposable à celle que l'on rencontre dans les tumeurs mixtes à localisation paroti-

dienne et, d'autre part, la bénignité clinique des tumeurs mixtes de la joue, constamment soulignée dans les rares observations qui en ont été publiées.

Si donc la malignité clinique des tumeurs mixtes de la joue paraît extrêmement rare, il faut en rechercher la cause dans les conditions locales qui font que l'exérèse chirurgicale est toujours assez précoce et assez complète pour éviter soit une transformation maligne, soit une récidive.

Il nous semble que la bénignité des tumeurs mixtes de la joue découle, non de la nature particulière de ces tumeurs, mais de conditions topographiques qui en font des tumeurs dont le développement sous-muqueux occasionne une déformation visible et gênante, appelant par là même une exérèse précoce qui est facile et rapide, et aussi de conditions morphologiques qui en font des tumeurs uniques et bien limitées, peu susceptibles par conséquent de récidiver.

*
* *

OBSERVATION N  5. — Pour cette observation, étant donné la localisation, il nous a été impossible de faire un moulage intra-buccal. Nous n'avons donc pas de cliché photographique.

Par contre, il nous a paru intéressant de montrer les deux microphotographies des coupes histologiques de cette tumeur.

F. HENRI, quarante et un ans, vient à la consultation de stomatologie de l'Hôtel-Dieu pour une **tuméfaction siégeant sur la face muqueuse de la joue gauche**, et évoluant depuis plusieurs mois. Cette tuméfaction, apparue de façon insidieuse, s'est accrue progressivement, ne donnant lieu à aucune douleur et ne provoquant aucune g ne. On ne note dans les antécédents aucun fait digne d'être retenu et, en particulier, aucune notion de traumatisme local, prothétique ou autre.

  l'examen, on ne constate aucune déformation externe de la région génienne, et c'est seulement à l'ouverture buccale qu'on avant de l'orifice du canal de Stenon et sur un plan légèrement inférieur, une tumeur de la grosseur d'une demi-cerise, de consis-

tance dure, fibreuse, non douloureuse à la palpation, recouverte d'une muqueuse normale et mobile, à contours assez précis, et semblant relativement fixée dans l'épaisseur de la paroi jugale.

L'examen, par ailleurs, est négatif et, en particulier, l'orifice normal du canal de Stenon laisse sourdre, après expression de la parotide, une salive abondante et claire.

Ce tableau évoque l'idée d'un fibrome sous-muqueux ou, en tout cas, d'une tumeur bénigne. On décide l'exérèse.

L'intervention est pratiquée le 30 octobre 1950, sous anesthésie locale. L'extirpation de la petite masse tumorale, malgré quelques adhérences profondes, est des plus faciles. La tumeur se présente sous la forme d'une masse jaunâtre, polylobulée, de consistance cartilagineuse.

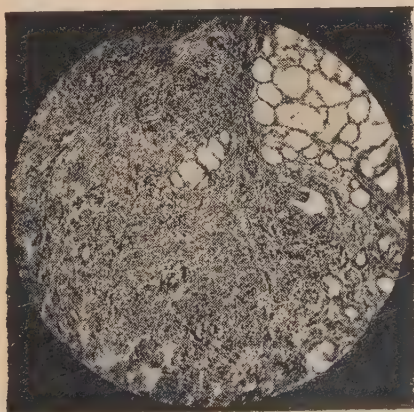
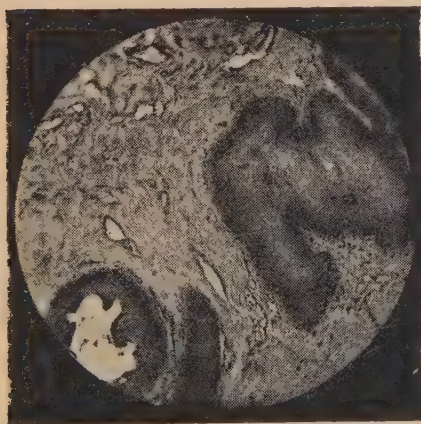
L'examen histologique donne le résultat suivant :

Toute la tumeur est constituée par une prolifération épithélio-mateuse qui prend deux types différents :

1° Disposition lobulée ou à cordons pleins, de type malpighien, avec ébauché de globe kératosique.

2° Disposition canaliculaire, rappelant les canaux excréteurs des glandes salivaires.

Toutes ces formations se trouvent au sein d'un stroma collagène avec, en certains points, aspect mucoïde.



En conclusion, il s'agit d'une tumeur de type salivaire, tumeur mixte.

*
* *

Il n'en reste pas moins vrai que ces éventualités de récurrence et de transformation maligne doivent toujours être envisagées et qu'une surveillance s'impose après l'acte chirurgical pour éviter le risque d'un épithélioma secondaire dont la gravité au niveau de la joue n'échappe à personne.

*
* *

EVOLUTION ET PRONOSTIC — Ce qui caractérise avant tout l'évolution, c'est la tendance qu'ont ces tumeurs à récidiver, et leur dégénérescence maligne possible.

Deux causes principales favorisent ces récurrences :

Les causes chirurgicales lorsque l'acte opératoire a été timide ou incomplet, et les causes histologiques, surtout lorsqu'on se trouve en présence d'un aspect ayant tendance à la cylindromatose de zones.

Les récurrences se produisent "in situ" ou dans un territoire voisin ou éloigné (métastase osseuse). Ces récurrences peuvent apparaître dans une période qui varie entre un an et dix ans après l'intervention chirurgicale.

Ces récurrences peuvent s'effectuer soit avec la structure histologique primitive, soit avec une modification maligne, et prendre même les caractères de l'épithélioma.

Se souvenir que lorsque des douleurs spontanées apparaissent, lorsque le volume de la tumeur s'accroît brusquement, lorsque l'on a une adénopathie et lorsque l'état général s'altère, on a réuni les meilleurs signes de la **transformation maligne**. **TOUS LES TERRITOIRES LYMPATHIQUES ET GANGLIONNAIRES** doivent être étudiés à propos de ces

dégénérescences malignes des tumeurs mixtes, on sait que les **lymphatiques du palais** forment, sous la muqueuse, un riche réseau avec le réseau des gencives et le réseau du voile du palais. Les canaux, après s'être dirigés en arrière et être passés entre l'amygdale et le pilier postérieur du voile du palais, vont se jeter dans les ganglions de la chaîne jugulaire interne, un peu **au-dessous du ventre postérieur du digastrique**; c'est là que le doigt ira à la recherche des adénopathies. **Ceux des lèvres** sont au nombre de dix à douze.

Lèvre supérieure : Quatre à six de chaque côté. Se jettent dans les ganglions sous-maxillaires après avoir suivi le trajet de la veine faciale.

Lèvre inférieure : Cinq à six de chaque côté. Se divisent en latéraux et médians.

Les latéraux se jettent dans les ganglions sous-maxillaires.

Les médians aboutissent aux ganglions sous-mentaux, situés dans la région sus-hyoïdienne sur ou entre les ventres antérieurs des digastriques.

Ceux des joues, enfin, se divisent en deux groupes :

1° Les efférents du réseau cutané : Aboutissent aux ganglions sous-maxillaires (moyen et postérieur) et aux autres ganglions parotidiens superficiels.

2° Les efférents du réseau muqueux : Traversent du dedans en dehors le muscle buccinateur et arrivent dans le tissu cellulaire sous-cutané. Ils sont au nombre de huit à dix. Ils s'infléchissent en bas et suivent le trajet de la veine faciale, ils descendent au cou et viennent se terminer dans les ganglions cervicaux superficiels et dans les ganglions sous-maxillaires. Dans la région génienne il arrive que les vaisseaux lymphatiques des joues entrent en rapport avec les ganglions faciaux. Tous ces territoires seront donc explorés et, en cas de dégénérescence maligne, c'est là que l'on trouvera les adénopathies.

La majorité des cliniciens tient les tumeurs à malignité intermédiaire pour bénignes. La plupart des anatomopathologistes

reconnaissent à ces tumeurs une certaine "malignité en puissance". LEROUX et LEROUX ROBERT, enfin, disent que "ces tumeurs, tout en conservant des caractéristiques régionales particulières, doivent entrer, tant au point de vue histologique qu'au point de vue évolutif, dans le cadre des épithéliomas des parenchymes glandulaires".

Le pronostic dépend de l'évolution. Il est évident, en effet, que le pronostic ne sera pas le même pour une tumeur que l'on a excisé et qui n'a pas récidivé au bout de dix ans et pour une tumeur récidivant avec dégénérescence cylindromateuse en épithéliomateuse.

Cependant on peut dire, d'une façon générale, que le pronostic des tumeurs à malignité intermédiaire est bénin. Lorsque le pronostic est sombre c'est que l'on n'a plus affaire, à proprement parler, à une tumeur mixte, mais à une récidive ayant évolué vers la cancérisation et alors on se trouve en présence d'un cancer véritable, avec toutes les conséquences pronostiques que comporte une telle lésion.

Ceci pour les tumeurs opérées.

Pour les tumeurs que l'on n'a pas opérées, deux possibilités s'offrent à nous. La tumeur garde son individualité histologique et tend à augmenter indéfiniment de volume et, bien que le malade s'adapte à cet état de choses, il arrivera un moment où la masse tumorale deviendra telle qu'elle occasionnera des troubles fonctionnels de respiration, de déglutition, de phonation, de mastication; c'est ce que l'on pourrait appeler la malignité fonctionnelle.

La tumeur pourra, par ailleurs, rester stationnaire.

La deuxième éventualité rejoint l'étude que nous avons fait précédemment, à savoir l'évolution vers la malignité histologique en même temps que vers la malignité fonctionnelle.

Nous terminerons ce paragraphe sur l'évolution anatomo-clinique des tumeurs à malignité intermédiaire par une statistique de A. VALLONE. Cet auteur a fait une étude portant sur trente observations de tumeurs mixtes, vingt-cinq de la parotide dont sept en dégénérescence maligne et cinq de la sous-maxillaire dont deux dégénérées.

Presque tous ces cas ont été observés chez des malades entre vingt et quarante ans, sauf un cas de la parotide à soixante-huit ans et un de la sous-maxillaire à soixante et un ans — seize hommes, quatorze femmes. Le côté droit est plus souvent atteint (dix-huit ou trente). Tous ces malades ont été vus alors que la tumeur évoluait depuis des années ; dans deux cas depuis quelques mois, dans trois cas depuis vingt ans.

On note quatre récurrences sur trente cas, soit 13,3 pour 100 après "énucléation-résection" : deux apparues quelques mois et deux autres plusieurs années après.

Dans un cas il y eut successivement deux récurrences bénignes : une maligne et, un an et demi après, une récurrence bénigne.

Il semble que les tumeurs à tissu conjonctif abondant aient moins tendance à une dégénérescence maligne qui se manifeste plutôt dans la seconde moitié de la vie (quarante-neuf à soixante-quatorze ans dans cette statistique).

Dans trois cas, l'évolution a été rapide quelques mois après l'apparition de la tumeur. Dans un cas la dégénérescence maligne a été constatée au cours de la quatrième année et, pour les cinq autres cas, entre la deuxième et la sixième année, la tumeur conservant tous les signes d'une tumeur bénigne.

Une telle statistique est assez éloquente par elle-même. Elle résume les cas que l'on peut observer et nous donne une idée assez précise de la fréquence, de l'évolution vers la malignité. Mais il est bien évident que dans cette étude du potentiel malin c'est, en fin de compte, au laboratoire d'anatomie pathologique que nous devons nous référer.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les tumeurs à malignité intermédiaire sont des lésions ayant une entité évolutive propre, mais l'interprétation de leur nature, de leur origine, de leur potentiel évolutif réel en fait la complexité. Cette complexité se traduit par les multiples termes proposés à son appellation, termes que nous avons passés en revue précédemment.

Dans ce chapitre anatomopathologique, nous envisagerons successivement les faits anatomiques qui justifient son existence, l'histogénèse, le problème évolutif, l'interprétation de l'histopathologie, la nosologie de la lésion et les conséquences thérapeutiques qui en découlent.

Nous débuterons par un rappel de **l'histologie normale** : les lobules glandulaires sont constitués par une paroi tapissée intérieurement par une couche continue de cellules polyédriques ayant de dix à douze millimètres de largeur sur sept à huit millimètres de hauteur.

Ces cellules sont de deux sortes : les unes ont tous les caractères des cellules mucipares, les autres les caractères des cellules séreuses. Ces cellules peuvent se retrouver réunies dans une même alvéole et réaliser ainsi le type mixte, ou bien isolées dans des alvéoles distinctes.

Les glandes labiales étant à la fois **séreuses** et **muqueuses**, donc des glandes mixtes, contrairement aux parotides qui sont muqueuses et les sous-maxillaires qui sont exclusivement séreuses.

Les canaux excréteurs se composent d'une couche interne épithéliale et d'une couche externe de nature conjonctive.

L'épithélium des diverses ramifications du canal excréteur principal est cylindrique. Les canaux excréteurs, dans leurs portions extralobulaires, sont suivis par des vaisseaux qui, ensuite, les quittent dans le lobule pour se capillariser autour des acini. Il existe

le long du canal excréteur des portions à épithélium épaissi qui rattachent les fins canaux issus des acini aux canaux inter en sus-lobulaire ; la continuation des canaux terminaux ou passage de Boll à l'intérieur de ces acini est fait par les cellules centro-acineuses dont la signification n'a pas encore été mise au clair. Ces acini sont entourés de cellules à protoplasme réticulé, dites cellules en panier de Boll, qu'on a considéré tantôt comme des cellules **myoépithéliales**, tantôt comme des cellules de soutien. Leur cytoplasme est pourvu de myofibrilles analogues à celles des fibres musculaires lisses.

Après ce bref rappel de l'histologie normale des glandes salivaires en général, nous allons aborder l'étude des tumeurs à malignité intermédiaire proprement dite par leur étude macroscopique.

A — ETUDE MACROSCOPIQUE

Ces tumeurs peuvent se voir dans divers territoires. Nous nous contenterons ici de les énumérer : région labiale, les joues, la voûte palatine, le voile du palais, la région sublinguale (et même la langue, les fosses nasales, la parotide, le sous-maxillaire, dont nous ne nous occuperons pas, car elles débordent le cadre de notre sujet).

Diverses statistiques nous donnent une idée de la **fréquence** avec laquelle on peut rencontrer ces tumeurs.

KOCH fait une classification **par rapport** aux autres néoformations palatines, et l'ordre de fréquence s'établit ainsi :

Tumeurs malignes,

Tumeurs mixtes,

Tumeurs papillomes.

HOWARTH et PATEY, par contre, prétendent que les tumeurs mixtes sont plus fréquentes.

Par rapport aux autres tumeurs mixtes salivaires, PATEY publie une statistique de cas observés par lui entre 1919 et 1929 :

Parotide, trente-huit cas ; Sous-maxillaire, six cas ; Palais, cinq cas.

Les hôpitaux de CLEVELAND ont également communiqué une statistique s'étalant de janvier 1921 à janvier 1935. DRIVER trouve : Parotide, vingt-quatre cas ; Glande sous-maxillaire, sept cas ; Voile du palais, un cas ; Fosse nasale, un cas ; Palais osseux, un cas.

LEROUX, en 1938, dit que l'on rencontre les T.M. dans la C.B. par ordre de fréquence : voile du palais, voûte palatine, face interne des joues, lèvres, au niveau de la langue exceptionnellement sublinguale rarissime.

Les chiffres ne sont pas tous les mêmes, mais il semble que l'ordre de fréquence diffère peu d'une statistique à l'autre.

Le volume de ces tumeurs est très variable ; il peut ne pas dépasser la grosseur d'un noyau d'olive, ou atteindre le volume d'une orange de Jaffa.

Elles peuvent prendre diverses formes : sphérique, lobulée, encapsulée par une gaine dans laquelle les tissus sont sous tension.

Leur consistance est variable : molle, dure, fibreuse. La coupe nous montre une structure lobulée, constituée par des parties solides, fibreuses, chondroïdes, crissant sous le couteau, alternant avec des parties molles friables. Par place, on peut trouver des plages mal limitées. La section est blanc rosée avec des travées blanchâtres (tissu fibreux riche en vaisseaux mouchetés de placards jaunâtres, zone molle d'aspect kystique mucoïde rarement nodules calcifiés).

ETUDE HISTOROLOGIQUE

Nous étudierons successivement :

La prolifération épithéliale,

La prolifération du stroma,

Les relations respectives des deux éléments,

L'encapsulation.

1. - **La prolifération épithéliale.** — Plusieurs éléments cellulaires peuvent être observés sur les coupes.

Les cellules cylindrocubiques eosinophiles à gros noyaux pâles, avec un protoplasme abondant (cellules du revêtement interne des canaux excréteurs intralobulaires de la glande normale).

Les cellules cylindrocubiques basophiles, analogues aux cellules de l'assise interne des acini normaux et aux cellules des canaux excréteurs extralobulaires.

Les cellules cylindrocubiques claires, les cellules foncées de petite taille, allongées ou étoilées arrondies, qui sont fortement basophiles (cellules indifférentes de Forgues et Roux). Enfin les cellules **myoépithéliales**.

L'agencement respectif des divers éléments peut varier ; il peut être de caractère orthoplasique avec des formes à disposition canaliculaire et des formes à disposition acineuse.

Il peut être de caractère **dysplasique**, avec des formes infiltrantes, des formes à cellules indifférenciées (basophiles et eosinophiles), enfin des formes à cellules étoilées adamantinoïdes (de structure beaucoup plus atypique).

Il peut être de caractère **métaplasique** épidermoïde (spino cellulaire basocellulaire) et de caractère métaplasique cylindromateux.

La structure microscopique des cylindromes est beaucoup plus homogène et uniforme que celles des tumeurs mixtes. Les massifs épithéliaux sont séparés les uns des autres par des travées conjonctives souvent épaisses. Au sein des amas tumoraux, on distingue habituellement des cavités arrondies qui sont de deux sortes : les unes glandulaires exocrines banales, les autres rondes ou ovalaires contenant une substance mucoïde, les corps oviformes de Robin.

Ces corps oviformes, très nombreux dans la plupart des

nodules tumoraux. donnent aux cylindromes une structure microscopique ajourée très particulière. Ils ne représentent pas des cavités sécrétoires acineuses, mais résultent d'une élaboration de mucus autour d'axes conjonctivo-vasculaires issus du stroma et ayant pénétré dans les massifs épithéliaux.

La nappe muqueuse, très pauvre en cellules épithéliales, rappelle souvent de très près l'aspect des plages myxoïdes des tumeurs mixtes. Secondairement, une sclérose dense peut remplacer la nappe de mucus.

2. - **La prolifération du stroma.** — Le stroma interstitiel est constitué de toutes les formations qui entourent ou dissocient les cellules épithéliales précédemment décrites. Divers aspects sont à considérer :

- Le tissu fibroblastique simple, normalement vascularisé.
- Le tissu conjonctif, riche en collagène, formant un stroma **fibrillaire** plus ou moins lâche et pauvre en vaisseaux.
- Une homogénéisation complète qui peut former, avec les éléments épithéliaux, des aspects divers (aspect cylindromateux, aspect endothéliiforme, aspect myxoïde, aspect cartilagineux).

D'après EGGER, sur quatre-vingt-douze tumeurs mixtes du palais et cent quatre-vingt-trois de la parotide et de la sous-maxillaire, dans 42 % le conjonctif domine, dans 30 % c'est l'épithélium.

Qu'il nous soit permis d'ouvrir ici une parenthèse à propos de l'aspect cylindromateux et du cylindre.

Le cylindre : Sa caractéristique est, d'une part, un amas cellulaire de formes variées, lobulées par un stroma conjonctif fibreux assez réduit avec ou sans dégénérescence Hyaline ; d'autre part, par une production transparente formée de substances mucoïdes ou Hyalines. Il est bien entendu que ces éléments peuvent se combiner de diverses façons.

Les cylindromes peuvent avoir une malignité générale. Ils semblent ne pas envahir les ganglions, mais essaient à distance et donnent assez souvent des métastases viscérales et osseuses.

Il est souvent malaisé de faire le diagnostic différentiel entre cylindrome et tumeur mixte, surtout si l'aspect myxoïde ou la sclérose prédominent.

Dans presque toutes les tumeurs mixtes on trouve des plages qui revêtent un aspect cylindromateux. On peut n'observer que ces plages à l'exclusion de toute autre formation et le cylindrome à l'état pur est alors constitué ; au fur et à mesure que la disposition cylindromateuse augmente d'intensité, l'allure clinique change d'aspect et s'oriente vers la malignité. Nous avons alors une tumeur moins bien limitée dont l'évolution paraît être plus rapide. On assiste à l'extension et à la pénétration dans les tissus voisins. Les récurrences en séries sont presque toujours observées.

Cependant il y a toujours absence d'envahissement ganglionnaire.

A ce propos, Yves LEMAITRE dit : « Le terme de cylindrome créé par Billroth en 1859 et consacré par l'usage, devrait être rayé de la nomenclature tumorale, puisqu'il ne répond à aucune entité nosologique précise. Par contre, la notion d'évolution cylindromateuse, de cylindromatisation de certains processus tumoraux doit être conservée car elle confère à ces derniers des caractères familiaux dont l'importance justifie leur classement dans un même groupe ».

LES RELATIONS RESPECTIVES DES DEUX ÉLÉMENTS.

Deux sortes de tumeurs sont à considérer : les tumeurs jeunes et les tumeurs anciennes.

Dans les tumeurs jeunes. — L'importance de la prolifération épithéliale ne nous échappera pas. Nous savons, en effet, que le caractère histologique diffère suivant les points (canaliculaire, tubulaire, acineux, épidermoïde).

Le stroma ne présente pas de différence avec le tissu de soutien d'une tumeur banale ; parfois on trouve des bandes Hyalines au contact de certaines travées.

Chacune des cellules épithéliales tumorale a une correspondance dans la glande salivaire normale.

Les tumeurs anciennes. — Présentent un épithélium plus réduit avec un stroma beaucoup plus abondant et plus polymorphe (collagène, hyalin, myxoïde, cartilagineux, osseux). C'est ici que l'on trouve la notion de **zones intermédiaires** où la cellule épithéliale se perd dans le stroma, s'isole et prend une forme étoilée. « C'est l'interaction épithélio-conjonctive qui, seule, par son importance au niveau des tumeurs des glandes salivaires, donne à celles-ci une certaine individualité parmi les épithéliomas en général » (LEROUX Robert).

L'ENCAPSULATION.

Elle ne serait pas préformée, mais secondaire à l'extension lente de la lésion, fournissant cette enveloppe qui peut être franchie par des amas épithéliaux.

EVOLUTION DE LA LESION

L'évolution in situ peut adopter plusieurs formes.

Il peut y avoir un développement limité encapsulé, pouvant même, une fois le potentiel évolutif épuisé, rester stationnaire.

L'extension locale peut également présenter une forme infiltrante, adhérente, et le bistouri du chirurgien se trouve en difficulté lorsqu'il cherche le plan de clivage sur la capsule.

La récurrence, d'après une statistique de MAC FARLAND surviendrait dans 62 % des cas, dans les 2 à 40 années qui suivent l'acte chirurgical. Ce pourcentage nous paraît assez pessimiste : c'est ici que se place le problème de la « fausse récurrence » et, pour cela, nous dirons quelques mots de l'acte opératoire incomplet.

Lorsque l'on limite l'acte opératoire à la tumeur, lorsqu'on se contente d'une énucléation ou d'une simple extirpation, suivant le plan de clivage capsulaire, on s'expose à laisser un fragment de la tumeur ; d'autre part, des amas cellulaires ont fort bien pu essaimer au-delà dans un territoire voisin, et, on observe des récidives pouvant avoir soit le même aspect que la tumeur primitive, soit un aspect franchement cancéreux pouvant revêtir la forme spinocellulaire, glandulaire ou sarcomateuse.

REDON dans une statistique nous dit qu'il n'a observé de récidive vraie que dix ans après l'ablation, parfois à distance de la première et unique, parfois multiple.

D'après BUXTON et MAXWELL, au fur et à mesure des récidives on assisterait à une évolution très nette de la tumeur de la bénignité vers la malignité, et son aspect cancéreux serait de plus en plus marqué

HISTOGENESE DE LA LESION.

On ne peut pas étudier les tumeurs à malignité intermédiaire sans parler, brièvement, des diverses théories qui se sont appliquées à expliquer l'Histogénèse de la lésion.

Théorie endothéliale. — C'est la première en date : elle a été émise par VIRCHOW, en 1867. La tumeur se formerait à partir des endothéliums vasculaires sanguins et lymphatiques. L'auteur se base, pour étayer sa théorie, sur la forme des cellules (BORST) et sur leurs rapports avec des cavités endothéliiformes.

ROUSSY, MENETRIER et PEYRON ont infirmé cette théorie en assurant qu'il ne s'agissait pas d'éléments endothéliaux, mais simplement de cellules aplaties "endothéliiformes".

Théorie embryonnaire. — Elle est basée sur la présence de différents tissus, sur les notions d'inclusions hétérotopiques. L'origine branchiale serait expliquée par le pincement des tissus ectodermiques dans les fentes branchiales.

PITANCE ajoute que les îlots salivaires attenants, dont les amas épithéliaux ont perdu toute connexion avec leurs canaux excréteurs, gardent leurs caractères embryonnaires jusqu'au jour où les canaux prolifèrent.

WILMS, également, émet une théorie qui tend à démontrer qu'une inclusion d'ectoderme dans un mésoderme non différencié se fait dans les premiers mois de la vie intra-utérine.

Il existerait une anomalie fissuraire d'une fente branchiale par inclusion à la période embryonnaire de tissus épithéliaux (CUNEO et VEAUX [1900], VIGNAUX, MORICAU, WOODD, GAILLET, LENORMAND, COTTARD et DUVALD).

Ces théories sont basées sur le même principe. Seul diffère le stade où la dysembryoplasie s'est réalisée.

CHEVASSU parle d'enclavomes analogues à ceux que l'on observe dans les organes génitaux.

Origine épithéliale.

Elle réunit de nombreux partisans : FONNEGRA (1883), De LARABIC (1890), BERGER VERNEUIL (1869), KRONPECHER (1900), DUPLAY (1877), MASSON (1914).

Cette théorie se résume ainsi :

L'élément glandulaire a une activité sécrétrice spéciale, la substance produite (myxoïde) intervenant pour, soit dissocier les cellules épithéliales, soit infiltrer le stroma par une substance de même type, avec métaplasie ultérieure.

GRIGOUROFF, en 1936, découvre la présence de fibrilles argentophiles intercellulaires (fibrilles d'Herxheimer) montrant que la structure cellulaire fine est épithéliale (d'où la critique du terme de tumeur mixte). La technique d'imprégnation au carbamate d'argent a conduit GRIGOUROFF à constater que dans les tumeurs mixtes la dualité cellulaire se retrouve : les cellules épithéliales

sont les unes fibrillaires, les autres dépourvues de fibrilles. Dans les formations tubulées des tumeurs mixtes, cette dualité cellulaire reproduit la structure des canaux salivaires normaux.

Les productions épidermoïdes des tumeurs mixtes dérivent des cellules fibrillaires. En particulier, lorsque de telles productions se rencontrent dans les formations tubulées, elles sont développées à partir de l'assise externe. Dans les régions myxoïdes ou chondroïdes, certaines cellules d'aspect mésenchymateux sont des éléments épithéliaux fibrillaires prolongés souvent par une fibre d'Herxheimer typique.

Dans les régions conjonctives d'aspect banal, des cellules ayant la forme de fibroblastes sont des éléments épithéliaux fibrillaires.

Les auteurs allemands ont voulu envisager une pathogénie spéciale du stroma. HOEPFEL a fait sur la question un exposé détaillé. Le stroma, constitué de tissus muqueux et cartilagineux, est, pour les uns, d'origine mésenchymateuse (RIBBERT et KUX); pour les autres, qui adoptent intégralement la théorie de MASSON, il résulte de la métaplasie épithéliale. Cette métaplasie peut être engendrée soit par l'action des éléments épithéliaux, soit par celle des produits de sécrétion des éléments épithéliaux et glandulaires. Certains reconnaîtraient au stroma une origine mixte (épithéliale et conjonctive).

LEROUX R., en 1938, rappelle que dans les tumeurs salivaires (parotide, sous-maxillaire, sublinguale, glandes buccales, palatines), le type histologique est essentiellement polymorphe par les remaniements évolutifs que subit la structure épithélio-conjonctive.

Les remaniements sont d'ordre métaplasique ou dégénératif et se traduisent au niveau des cellules épithéliomateuses par des transformations malpighiennes, myo-épithéliales ou atypiques au niveau du stroma conjonctif par des remaniements hyalins, mucoïdes, chondroïdes ou même ostéoïdes.

Une tumeur à stroma remanié est donc composée de deux éléments : un stroma à dépôt de collagène, élastine, mucus, chondrine, et les cellules épithéliomateuses parfois au contact de ces

substances qui les dissocient' (la substance trait d'union entre le stroma et la cellule épithéliomateuse).

Il se dégage la notion d'une **inter-action** normale entre les cellules épithéliales et le stroma, aboutissant à la formation d'une basale située au contact des revêtements épithéliaux. Cette basale, dans un épithélioma, peut être normale (certains E.O.A. basocellulaires) ou anormale, exagérée, désordonnée, aboutissant à des substances fondamentales différentes dans leur topographie, dans leur aspect.

Un épithélioma dont l'élément épithélial a une action anormale sur le milieu peut produire une basale monstrueuse.

INTERPRETATION DE LA LESION.

GRIGOUROFF a fortement critiqué cette appellation de tumeur mixte. En effet, c'est un terme qui est basé sur la double structure de la tumeur. Or, pour GRIGOUROFF, c'est une formation essentiellement épithéliale.

Pour LEROUX, c'est une formation épithéliale avec remaniement du stroma.

Au point de vue évolutif, la notion de malignité réelle de cette tumeur est également controversée. Pour les uns, elle est bénigne ; les autres la considèrent comme maligne.

En fait, c'est une lésion à malignité atténuée ou intermédiaire.

L'évolution locale est, d'une façon habituelle, longtemps enclose ; il existe une encapsulation, mais il existe des récives.

Mais nous savons que l'encapsulation peut exister dans les cylindromes ; or, les cylindromes sont des lésions malignes où le terme de tumeur mixte n'est plus juste, mais où le terme d'épithélioma à disposition cylindromateuse convient mieux.

Les récidives peuvent se voir dans les tumeurs malignes comme dans les tumeurs bénignes. Il n'y a entre elles qu'une différence de fréquence et de développement de la récidue.

Au point de vue histologique, deux éléments sont à considérer dans l'interprétation d'une néoplasie : la morphologie cellulaire et l'architecture du tissu. Les cellules prises en elles-mêmes ne comportent pas d'atypie et de très rares mitoses ; en ce sens, la lésion présente un potentiel évolutif relativement bon, mais le remaniement structurel important qui affecte ces éléments ne peut être méconnu. Leur disposition largement modifiée est celle d'un épithélioma (ceci sous un angle purement histopathologique).

Elle justifie l'appellation donnée à la lésion. C'est son évolution particulière qui crée son individualité et pose le problème des tumeurs mixtes.

PLACE DE LA LÉSION A COTÉ DES AUTRES LÉSIONS GLANDULAIRES.

Certaines lésions n'ont aucun rapport avec elle. Nous classerons dans cette catégorie les adénomes, les lymphoépithéliomes, les E.O.A.

Certaines autres lésions peuvent avoir un rapport avec elle. Et nous pensons aux cylindromes. Ces derniers peuvent siéger sur les glandes salivaires et les glandes sous-muqueuses, de structure particulière. Ils peuvent récidiver sur place ou métastaser (poumon squelette). Les ganglions ne sont jamais atteints. Cependant, ils ont une structure histologique différente. Ils peuvent s'observer dans des conditions variables (tumeurs mixtes, épithélioma basocellulaire vrai, tumeur mixte de la peau).

Certaines tumeurs mixtes peuvent présenter un aspect cylindromateux et évoluer vers une structure cylindromateuse presque pure.

L'évolution cylindromateuse est plus orientée vers la malignité. Ces tumeurs sont moins bien limitées, leur évolution est plus rapide, il y a extension dans les tissus environnants et enfin des récidives moins rares.

DISCUSSION THÉRAPEUTIQUE

LES BASES DU TRAITEMENT.

Les bases du traitements seront surtout cliniques, tirées de la topographie de la tumeur et de son volume.

Le traitement au niveau du palais, frontière entre la cavité buccale et la cavité nasale, entraînant souvent par exérèse une communication, ne sera pas le même qu'au niveau de la joue dont les tissus mous et laches permettent une suture.

Le volume de la tumeur, qui a déjà atteint un certain degré d'accroissement, doit laisser supposer la présence de vaisseaux nouvellement formés et faire prendre toutes précautions utiles en vue d'une hémorragie parfois difficile à maîtriser.

Enfin, les signes fonctionnels de gêne à la mastication, à la déglutition, à la phonation ou à la respiration seront mis au premier plan car, dans la majorité des cas, ce sont eux qui entraînent le malade à consulter.

La question des bases du traitement en fonction de l'interprétation histologique d'une biopsie par l'anatomopathologiste est plus théorique que pratique. En fait, que l'on se trouve en présence d'un petit nodule des tissus mous ou d'une grosse masse sur la fibromuqueuse buccale, il est bien rare que l'on doive s'attarder à un prélèvement. Il est normal de procéder à une exérèse totale de la tumeur dont le volume, si gros soit-il pour la cavité buccale, n'oppose cependant pas objectivement de difficultés comparables à celles d'autres tumeurs de l'organisme.

C'est donc, en fait, sur la clinique, et sur la clinique seule, que sera basé le traitement.

MÉTHODES DU TRAITEMENT.

Nombreux sont les moyens mis à la disposition de la thérapeutique. Si l'on veut bien en exclure les méthodes médicales ou les médications qui n'ont aucune efficacité sur cette sorte de tumeur, deux possibilités nous demeurent acquises :

La physiothérapie,

La chirurgie.

La physiothérapie, comprenant les irradiations par rayons X ou par radium, semble devoir être rejetée. Il est, en effet, difficile de faire une application de rayons X dans la cavité buccale et, notamment, dans les parties profondes de cette cavité. La direction et l'étalement des rayonnements sur la localisation sont extrêmement malaisés en feu direct (sur une tumeur siégeant au niveau du palais par exemple). De plus, à côté de ces obstacles purement techniques, vont se poser plus particulièrement d'autres problèmes importants. Le premier sera le "problème osseux", car il est facile de concevoir que dans une tumeur du palais par exemple, il est pratiquement impossible d'irradier la tumeur sans irradier l'os sous-jacent. Or, on connaît l'extrême susceptibilité des os maxillaires aux rayons X et l'on sait la gravité que revêtent à ce niveau les ostéo-radio-nécroses.

Le second problème sera celui de la dégénérescence plus rapide et plus violente de la tumeur incorrectement ou insuffisamment irradiée.

Séule, peut-être, la radiothérapie en contact pourrait être envisagée dans cet ordre d'idées, encore que son application offre des difficultés dans les parties postérieures de la cavité buccale.

Traitement Curiéthérapique.

La technique offre peut-être encore plus d'aléas. La curiéthérapie de contact, par appareils moulés intra-buccaux, nécessite une révision constante de ces appareils au fur et à mesure de la fonte tumorale. Or, ces appareils ne sont pas, dans le cas qui nous

occupe, modifiables à la demande, et il faudrait tout au long de l'application refaire une série d'appareils qui seraient nécessairement faux chaque fois, la tumeur ayant continué de fondre pendant la fabrication nouvelle.

La curiepuncture est grevée des mêmes désavantages.

Les aiguilles de radium, implantées dans la tumeur, font autour d'elles une gangue de radio-nécrose qui entraîne leur chute et oblige à chaque instant, au cours d'un aiguillage, soit à remettre en place des aiguilles dont le nombre initialement calculé pour une tumeur d'un certain volume risque, dans une tumeur de volume moindre, de provoquer ces accidents dus à l'hyperdose, soit à recalculer à chaque chute d'aiguille le temps d'irradiation correct. Outre ces difficultés techniques, on sait que les tumeurs mixtes sont des néoplasmes radio-résistants et qu'il faut faire des doses élevées se rapprochant de celles des épithéliomas très radio-résistants et en étalant la dose sur une longue durée.

En définitive, on peut dire que pratiquement les seules méthodes de traitement pour ces tumeurs à malignité intermédiaire de la cavité buccale sont les traitements chirurgicaux.

La chirurgie classique au bistouri d'acier exige, dans ces cures chirurgicale, non point la recherche d'un plan de clivage juxta-capsulaire de la tumeur, mais l'exérèse large passant le plus loin possible en tissu sain. Relativement facile à la joue que l'on peut délabrer sur une certaine surface et dont on peut fermer la plaie par des sutures ou des plasties, cette technique est moins commode au niveau du sillon labio-lingual ou dans la région palatine. Dans cette dernière, surtout, s'ajoute le problème de l'hémostase difficile sur une fibromuqueuse reposant sur un plan osseux.

Il semble, en dernier ressort, qu'au niveau du palais la technique de choix soit celle de l'**électro-chirurgie**.

Le bistouri électrique, après avoir fait une exérèse large en tissu sain, sera suivi de diathermo-coagulation à la fois stérilisante et hémostatique.

C'est à cette dernière technique que l'on doit donner la préférence pour toute tumeur dont la base s'implante près de l'os, réservant pour le bistouri d'acier l'exérèse des tumeurs nées au niveau des tissus laches de la paroi buccale.

LES INDICATIONS DU TRAITEMENT.

Les indications thérapeutiques n'offrent point ici, comme pour d'autres tumeurs, sujet à discussion. L'acte chirurgical d'exérèse s'impose pour toute tumeur intra-buccale dont l'accroissement est devenu subitement rapide. Il s'impose pour toute tumeur dont la malignité est "en puissance". Il s'impose pour toute tumeur devenue fonctionnellement gênante et que le malade irrite perpétuellement par succion ou par morsure. Il s'impose, enfin, à plus forte raison, pour toute tumeur déjà opérée et qui récidive.

Dans tous les cas, c'est l'heure du bistouri.

L'expectative armée ne peut être admise que pour certaines tumeurs de petit volume, à évolution très lente et n'entraînant aucune gêne fonctionnelle. Encore ces tumeurs doivent-elles être surveillées au même titre que l'on surveille certaines manifestations muqueuses dans les états dits "pré-cancéreux".

L'on sait trop bien, en effet, combien de fois une de ces soi-disant tumeurs mixtes salivaires bénignes, petites, mobiles, "appelant l'énucléation simple", se révèle maligne histologiquement et récidive, non pas quelques années après mais deux mois après et, de plus, les signes de généralisation sont alors immédiats.

Les gros délabrements muqueux ou osseux, tels que les résections plus ou moins atypiques du maxillaire supérieur, seront précédés par l'établissement d'un bilan humoral qu'en cas de déséquilibre on tâchera de rétablir dans les limites normales, avant d'effectuer toute intervention chirurgicale. Il faut cependant reconnaître que certaines de ces interventions, même mutilantes, sont beaucoup moins choquantes que la brèche opératoire ne le laisserait supposer.

LES RÉSULTATS DU TRAITEMENT.

A la condition de passer au large dans les tissus sains, voire de compléter l'acte chirurgical par une diathermo-coagulation stérilisante dans les tissus environnant la tumeur, le résultat est, en général, excellent.

A l'appui de ce que nous avançons, nous nous permettons de donner deux séries de photographies. Ces photographies sont celles de moulages faits avant et longtemps après l'intervention chirurgicale.



Figure N° 7

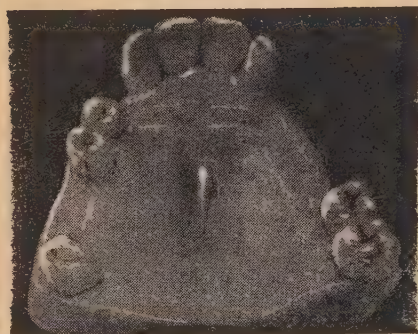


Figure N° 8

Dans la première (fig. 7), il s'agit de la tumeur qui a fait l'objet de notre observation N° 2.

La photo montre bien la masse tumorale implantée sur le palais dur.

La photo N° 8 nous montre le palais du même malade longtemps après l'intervention chirurgicale. La voûte palatine est normale, avec toutefois une toute petite crête sur le raphé médian. Ce moulage a été fait au moment de la confection d'une prothèse fonctionnelle.

La seconde série de photographies se rapporte à l'observation N° 4. Le premier cliché (fig. 9) montre l'extension de la tumeur qui fut enlevée en bloc par résection atypique du maxillaire supérieur en passant par les voies naturelles.

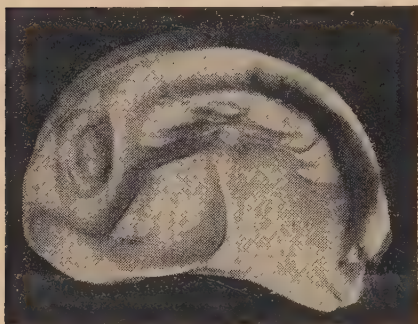


Figure N° 9

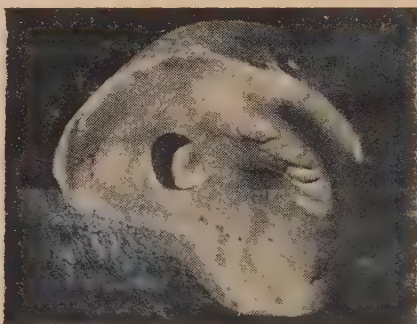


Figure N° 10

Le second cliché (fig. 10) montre l'état de la région maxillaire supérieure après l'opération. Toute l'énorme perte de substance, causée par la résection de l'apophyse palatine d'un héli-maxillaire, a été comblée par du tissu fibreux. Il ne reste plus qu'une minime perte de substance, avec des bords parfaitement sains, qui a été obturée par la mise en place d'une prothèse à plaque palatine avec obturateur.

*
* *

Il nous semble donc, à la fin de ce travail modeste et imparfait, que les tumeurs à malignité intermédiaire de la cavité buccale posent, en stomatologie, un problème à la fois de biologie médicale au sens le plus large du mot, de pathologie et de technique chirurgicale, et enfin de prothèse restauratrice à la fois anatomique et fonctionnelle.

CONCLUSION

- 1° La notion de tumeurs à "malignité intermédiaire" a remplacé la notion de tumeurs mixtes, étant donné le potentiel de malignité que ces tumeurs portent en elles.
 - 2° Les tumeurs à malignité intermédiaire de la cavité buccale offrent une topographie variable qui conditionne leur symptomatologie et détermine la sanction thérapeutique.
 - 3° Le pronostic de ces tumeurs à malignité intermédiaire est fonction de leur formule histologique, mais surtout de leur évolution qui, très lente au début, peut devenir "explosive" et signer ainsi la brutalité de leur dégénérescence.
 - 4° Une thérapeutique efficiente ne peut être que chirurgicale et, selon la topographie, elle doit recourir soit aux méthodes classiques, soit à l'électro-chirurgie.
-

Le Président de la thèse,
Géo BELTRAMI

Vu et permis d'imprimer
Aix-en-Provence, le 20 Février 1952
Le Recteur, BLACHE

Vu et approuvé : Le Doyen,
P. le Doyen, L'assesseur,
MORIN

BIBLIOGRAPHIE

- J.-E. ASH.** — Tumeurs mixtes du type glandulo-salivaire. Première communication. (*American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*, 33, 7, juillet 1947, pp. 522-531).
- J.-R. AZOUZ.** — Considérations sur le traitement chirurgical des tumeurs mixtes du voile du palais (Thèse de Paris, 1933. Libr. M. Vigne, 13, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris).
- F. BACLESSE.** — Les métastases et la radio-sensibilité des cylindromes et des tumeurs mixtes des glandes salivaires. (*Revue de Stomatologie*, T. 47, n^{os} 11-12, novembre-décembre 1946, pp. 469-474).
- F. BACLESSE.** — Radio-sensibilité et métastases observées au cours des cylindromes et des tumeurs mixtes des glandes salivaires. (*Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, T. 29, n^o 3, 1940-1941, pp. 260, 7 fig. in : *Journal de Chirurgie*, T. 59, n^{os} 5-8, 1943, pp. 159-160, in : *Ann. d'Oto-Laryng.*, n^o 7, juillet-août-sept, 1944-1945, pp. 131).
- BERARD, CREYSSSEL, SOUSTELLE.** — Tumeur mixte salivaire dégénérée de la muqueuse jugale à type histologique de cylindre. (*Lyon Chir.* 32 : 381-383, mai-juin 1935).
- J.-C. BECK.** — Intrapleural mixed tumor (Tr. am. Laryng. Rhin et otol-soc. 36 : 385-387, 1930).
- G. BILINKISS, N. KABLANKOFF.** — Tumeurs mixtes du palais. (*Vestnik sov. oto-rhin. laryng. In. Rev. de laryngol. to-rhino*, n^o 2, février 1934).
- P. BARROUX, G. BLAQUIERE.** — Etude anatomo-clinique des tumeurs mixtes du voile du palais. (*Revue de Laryng. Otol. Rhinologie*, mai 1942, n^o 4, pp. 145-174).
- E. BAUER.** — Sur les tumeurs mixtes du palais mou. (*Zeitscher. fur Pathologie*, 45, 6, juin 1948, pp. 233-240).
- R. BOURGEOIS, J. ROUGET.** — Volumineuse tumeur mixte du voile du palais. (*Sté de Laryngol. des Hôp. de Paris, Soc du 18 février 1946*, in : *Annales d'Oto-Laryngologie*, T. 13, n^{os} 5-6, mai-juin 1946, p. 230).
- R. BOURGEOIS, J. ROUGET.** — Volumineuse tumeur mixte du voile du palais. (*Sté de Laryngologie des Hôpitaux de Paris*, 16 février 1946, in : *L'Oto-Rhino-Laryngologie Internationale*, n^o 11, novembre 1946, p. 259).
- M. CUTLER.** — Résultats lointains de la télécuriethérapie dans les tumeurs mixtes du palais. (*The American Journal of Roent-Genology and Radiumtherapy*, 61, 1, janvier 1949, pp. 82-90).
- CECIL P.-G. WAKELEY.** — Mixed palatine tumour (*Proc. of the roy. soc. of med.*, april 1929, p. 764).
- CHAMPY.** — Traité d'Histologie.
- CHARBONNEL.** — La malignité des tumeurs « mixtes » salivaires cliniquement bénignes. (*Bordeaux Chirurgical*, n^o 1, janvier 1933).
- V.-D. CHEYNE.** — Revue générale des tumeurs dites mixtes des glandes salivaires : analyse de 55 nouveaux cas. (*Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology*, 1, 4, avril 1948, pp. 353-402).
- CROQUEFER.** — Tumeur mixte de la glande sublinguale simulant une grenouillette. (*Rev. de Stomatol.* 39 : 896-898, décembre 1937).
- G. D'ANTUONO.** — Pronostic histologique des tumeurs des glandes salivaires. (*Bulletin de l'Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, T. 36, n^o 1, 1949, pp. 40-62.)
- Jacques DELARUE.** — Acquisitions nouvelles en cancérologie à l'usage du praticien. Les tumeurs des glandes salivaires dites « Tumeurs mixtes ». Leur place dans la pathologie tumorale et leur traitement. (*Bulletin Médical*, n^o 14, 1^{er} mai 1942, pp. 139-140.)
- DRIVER.** — Tumeur mixte du palais (*Arch. of dermat. and syph.*, T. 33, n^o 1, janvier 1936, pp. 75-84. Chicago, In. C.R. Presse med., n^{os} 47-49, 10-17 juin 1936) (*Journ. de chir.*, n^o 3, septembre 1936).

- J. LEROUX, ROBERT.** — La conception histologique actuelle des tumeurs mixtes de la cavité buccale. (*Rev. de Stomatol.*, 40 : 231-247, avril 1938.)
- M. LE BRANCHU.** — Tumeurs mixtes des glandes salivaires du palais. (Thèse de Méd. de Paris, 21 juin 1949.)
- Roger LEROUX.** — Des épithéliomas salivaires dits « tumeurs mixtes ». (*Semaine des Hôp. de Paris*, 14 novembre 1941, pp. 10-27-1033.)
- LEROUX, FRIEZ, VRASSE.** — A propos des épithéliomas salivaires dits « tumeurs mixtes ». (*Sté de stomatol. de Paris*, Sce du 21 octobre 1941, in : *La Revue de Stomatol.*, T. 42, n° 11-12, novembre-décembre 1941, pp. 410-415.)
- R. LEROUX.** — Essai de classification architecturale des tumeurs des glandes salivaires. (*Bull. Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, 23 : 304-340, mai 1934.)
- Roger LEROUX, Jean LEROUX-ROBERT.** — Les tumeurs dites « mixtes » des glandes salivaires et des autres formations glandulaires cervico-faciales. Etude histologique et évolutive. (*Annales d'Oto-Laryngologie*, n° 2, février 1936, pp. 113-166.)
- Roger LEROUX, Jean LEROUX-ROBERT, P. DILLANGE.** — Etude analytique des éléments constitutifs des tumeurs dites « mixtes » des glandes salivaires. (*Bull. de l'Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, T. XXII, n° 7, juillet 1933.)
- J. Mc FARLAND.** — Trois cents tumeurs mixtes des glandes salivaires avec 69 récidives. (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. 63, n° 4, octobre 1936, pp. 457-469, in : *Journal de Chirurgie*, T. 49, n° 6, juin 1937.)
- E. MAC PEAK, W.-L. ARONS.** — L'adénoacanthome de l'œsophage. Etude d'un cas avec discussion de l'identité d'aspect de la tumeur avec les soi-disant tumeurs des glandes salivaires. (*Archives of Pathology*, 44, 4, octobre 1947, pp. 385-390.)
- MOSINGER.** — *Pathologie Médicale*, Tome VII, Cancer (Collection Masson).
- J.-M. MONTPELLIER.** — A propos des tumeurs mixtes des glandes salivaires. (*Revue Médicale de France*, n° 5, septembre-octobre 1945, pp. 593-598.)
- J. NESPOULOS.** — Contribution à l'étude des tumeurs dites « mixtes » des glandes salivaires de la muqueuse palatine. (Thèse de Paris, 1938.)
- OMBREDANNE.** — Tumeur mixte encapsulée du voile du palais. Récidive neuf ans après l'exérèse. (*Sté de laryng. des Hôp. de Paris*, 18 déc. 1944, in : *Presse Médicale*, n° 11, 17 mars 1945, p. 139.)
- OMBREDANNE.** — Tumeur mixte encapsulée du voile du palais. Récidive neuf ans après l'exérèse. (Sans texte.) (*Sté de laryng. des hôp. de Paris*, Sce du 18 décembre 1944, in : *Les Annales d'Oto-Laryngol.*, T. 12, n° 10, avril-juin 1945, p. 328.)
- M. OMBREDANNE.** — Deux cas de tumeur mixte du voile du palais. (*Lesann. d'Oto-Laryngol.*, n° 5, p. 486, mai 1936.)
- E. PELLEGRINI.** — Endoteliomi del palato e tumori misti (*Valsalva* 8 : 247-258, avril 1932.)
- RAZEMON P., ALPHANT.** — Tumeurs mixtes du palais et de la lèvre supérieure (*L'Echo Méd. du Nord*, n° 405, 21 avril 1928, (*Nord méd.*, 1^{er} mai 1928, p. 385.)
- T. SAKIMA.** — Drei seltene faelle der sog. Mischgeschw ulst der speichel druesen. (*J. Orient. Méd. (abstr. sect.)* 28 : 13 janvier 1938.)
- Maurice SAPET.** — Les tumeurs mixtes des glandes salivaires du palais. (Thèse de Paris, 1939, Jouve & Co, Edit., 15, rue Racine, Paris.)
- SCHWARTZ.** — Tumeur mixte à prédominance cancéreuse d'une glande salivaire. (*Türk Tibcemijeti Mumuasi*, juin 1938, p. 69.)
- STICH.** — Les tumeurs mixtes des glandes salivaires du palais. (*Zentrabl. fur Chir. (Leipzig)* an. 64, n° 14, 3 avril 1937, *Journ. de Chir.*, T. 50, n° 1, p. 2, Juillet 1937.)
- SOLERO.** — Sur une tumeur mixte intramurale du voile du palais (p. 289). (*Il valsalva*, XVIII, n° 10, octobre 1942, in : *L'Oto-Rhino-Laryngologie Internationale*, n° 5, mai 1946, p. 120.)
- THIBAUT, PARANT, CORBEIL.** — Tumeurs dites mixtes du palais. (*Sté de Stom. de France*, Réunion. du 17 mai 1949, in : *Revue de Stomatol.*, n° 7-8, juillet-août 1949, pp. 456-463.)
- L. TESTUT.** — *Traité d'Anatomie.*
- TESTUT ET JACOB.** — *Traité d'Anatomie topographique.*
- G. WILLIAMS.** — Mixed salavary tumor of hard palate. (*Brit. M.-J.* 2 : 11-41, 5 décembre 1936.)

- DUBERS ET MAROWARDS.** — Les tumeurs palatines d'origine glandulaire. (*Revue Stomato*, sept.-oct. 1946, n°s 9-16, page 345.)
- DELARUE.** — Les tumeurs des glandes salivaires dites « tumeurs mixtes » : leur place dans la pathologie tumorale et leur traitement. (*Archives Médicales Belges* (Bruxelles) an. 95, n° 12, décembre 1942).
- E.-A.-P. DILLANGE.** — Contribution à l'étude anatomo-pathologique des tumeurs dites « mixtes » des glandes salivaires. (Thèse de Paris, 1933, L. Arnette, édit., 2, rue Casimir-Delavigne, Paris.)
- DUBREUIL.** — Traité d'Embryologie.
- M. DECHAUME.** — Quelques observations de « tumeurs mixtes » de la cavité buccale. (*Revue de Stomatologie*, T. 47, n°s 11-12, novembre-décembre 1946, pp. 465-468.)
- DECHAUME, BACLESSE.** — Tumeurs mixtes de la cavité buccale. Cyndrome et métastase. (Sté de Stomatologie de France, Sce du 20 octobre 1946, in : *L'Odontologie*, n° 10, décembre 1946, p. 289.)
- M. DECHAUME, Mlle S. DOBKEVITCH.** — Tumeur mixte du plancher de la bouche. (Sté Franç. de Dermat. et Syphil., Sce du 9 déc. 1937, in : *Bull.* n° 9, déc. 1937.)
- ESCAT.** — Dix cas de tumeurs mixtes bucco-pharyngiennes. (Sté de Chir. de Toulouse, Sce du 23 février 1934, in : *Toulouse méd.*, 1^{er} mai 1934, n° 9.)
- EVANS.** — Tumeur mixte du palais. (*The brit. med. journ.* n° 39-61, 5 décembre 1936.)
- R. FAVRE.** — Les tumeurs mixtes ou « dites mixtes » des glandes salivaires. (*La France Médicale*, n° 1, janvier 1947, pp. 15-16.)
- D.-L.-L. FITZWILLIAMS.** — Tumor (mixed tumor with death from secondary growths. (*Lancet*, 2 : 769, 5 octobre 1935.)
- H. FROLKING.** — Ectopic mixed tumors of salivary in region of face ; 3 cases. (*Ztschr. F. Stomatol.* 31 : 791.806, June 23-1933.)
- GOURLAY.** — Tumeur mixte de la glande salivaire située dans la voûte du palais. (*The British Medical Journal*, 22 août 1936, p. 391.)
- G. GRICOUROFF.** — Considérations sur l'histologie et l'histogenèse des tumeurs mixtes des glandes salivaires. (Sce du 18 mai 1936, Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer, n° 4, mai 1936.)
- Georges GRICOUROFF.** — Le problème de la malignité des tumeurs mixtes des glandes salivaires. (*La Presse Médicale*, n° 44, novembre 1943, pp. 646-647.)
- GRETHER ET J. TETUT.** — Sur un cas de tumeur mixte genienne, Société de Chirurgie de Marseille, 12 février 1951.
Tumeurs mixtes sous-muqueuses de la joue, Société de Stomatologie de France, 20 février 1951.
- GUILLERMIN, GINESTET, COUDANE.** — Un cas de tumeur mixte du palais (Sté de méd. mil. franç., Sce du 11 mars 1937, n° 3, mars 1937.)
- HEITZ.** — Tumeur mixte du voile du palais. Ablation endobuccale: (Sté. méd. Lyon, 22 février 1933, In : *Ann. Laryng.*, n° 11, 1934.)
- HOEPEL.** — Les tumeurs mixtes du palais. (*Zentralbl. f. chir.*, n° 13, 26 mars 1938.)
- L. HOLMBREN.** — Tumeurs mixtes du voile du palais. (*Rev. de laryng. oto-rhin.*, n° 9, 1932. *Acta oto-laryng. C.* XVI, F., 2 1931.)
- A. HOBACK.** — Intraoral mucous and salivary glandes mixed tumors. (*Acta Radiol.*, 32 : 229-247, 1949.)
- W. HOEPFEL.** — Bau und wesen der Schleindrüssengeschwülste am gaumen und in Mundhöhlenbereich, insbesondere in ihren Beziehungen zu den sog. Speichel drüsenmischgesch wülsten. (*Ztschr. F. Hals. Nasen u Ohrenh.*, 41 : 52-87, 1936.)
- P. HOUSSET.** — Equilibre bio-morphologique buccal et lésions tumorales (*La Sem. des Hôp. de Paris*, n° 73, 2 octobre 1949, pp. 2979-2982.)
- C. ALEXANDER HELLWIG.** — Tumeurs mixtes des glandes salivaires. (*Arch. of Pathology*, Chicago, 40, n° 1, juillet 1945, pp. 1-10.)

SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples,
devant l'effigie d'Hippocrate,*

*Je promets et je jure, au nom de l'être suprême,
d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la
Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un
salaire au-dessus de mon travail; je ne participerai à aucun partage
clandestin d'honoraires,*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui
s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne
servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation,
de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir
et mon patient.*

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes
connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs
enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y
manque.*
